ISSN 1517-6418

apoio:
IDF / SACA

Diabetes Clínica

JORNAL MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

1

VOL. 8, Nº 1

JANEIRO / FEVEREIRO
2004

TRANSPLANTE
Experiência mundial no transplante de células pancreáticas *(pg. 69)*

ATIVIDADE FÍSICA
Risco cardiovascular e prática de exercícios *(pg. 57)*

EPIDEMIOLOGIA
Hospitalização de pacientes hipertensos e diabéticos em Sorocaba *(pg. 53)*

PESQUISA
- Indução experimental do diabetes tipo 2 *(pg. 64)*
- Efeitos da quercetina no diabetes tipo 1 experimental *(pg. 48)*

NOVOS PRODUTOS
CGMS Medtronic Minimed, Cappuccino Cacique Diet, Accu-Chek Smart Printer, Sannabem (Andbem) *(pg. 36)*

www.atlanticaeditora.com.br

atlântica editora

ISSN 1517-6418

apoio:
IDF / SACA

Diabetes Clínica

JORNAL MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

2

HIPERTENSÃO ARTERIAL
- Tratamento da hipertensão em adultos com diabetes *(pg. 146)*
- Programa de redução de consumo de sal *(pg. 149)*

NUTRIÇÃO
- Recomendações nutricionais para o diabetes *(pg. 143)*
- Dieta baixa em carboidratos: a experiência de Ron Raab *(pg. 80)*

INSULINA
Implantação de tratamento insulínico intensificado em hospital público *(pg. 124)*

ODONTOLOGIA
Saúde bucal percebida pelo paciente diabético *(pg. 134)*

VOL. 8, Nº 2

MARÇO / ABRIL
2004

www.atlanticaeditora.com.br

ISSN 1517-6418

apoio:
IDF / SACA

Diabetes Clínica

JORNAL MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION

Plano de estratégia global sobre a dieta, atividade física e saúde *(pg. 162)*

PREVENÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 como fator de risco para doença arterial coronariana *(pg. 213)*

RECOMENDAÇÕES

da *American Diabetes Association (pg. 222)*
- Atividade física e exercícios em diabetes
- Tratamento da dislipidemia em adultos com diabetes

GENÉTICA

Aconselhamento genético em famílias portadoras de diabetes tipo 2 *(pg. 205)*

PSICOLOGIA

Modelo para prevenção em saúde: brincando com o diabetes *(pg. 209)*

3

VOL. 8, Nº 3

MAIO / JUNHO
2004

atlântica editora

www.atlanticaeditora.com.br

ISSN 1517-6418

apoio:
IDF / SACA

Diabetes Clínica

JORNAL MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

4

FISIOLOGIA
Leptina e diabetes *(pg. 287)*

PSICOLOGIA
Hipoglicemia para além das manifestações físicas *(pg. 273)*

Estratégias de enfretamento utilizadas por portadores de diabetes tipo 2 *(pg. 279)*

ATIVIDADE FÍSICA
Glicemia e exercício físico regular *(pg. 269)*

ODONTOLOGIA
Doença periodontal e doenças sistêmicas *(pg. 293)*

VOL. 8, Nº 4

JULHO / AGOSTO
2004

www.atlanticaeditora.com.br

ISSN 1517-6418

apoio:
IDF / SACA

Diabetes Clínica

JORNAL MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

CONTROLE DO DIABETES
Importância da regulação da glicose prandial *(pg. 314)*

AVANÇOS TERAPÊUTICOS
A exenatide e os hormônios intestinais GLP-1 like *(pg. 311)*

PREVENÇÃO
Hipertensão e diabetes em São José dos Campos *(pg. 346)*

Riscos cardiovasculares em pacientes com diabetes de Juiz de Fora *(pg. 366)*

NEUROPATIA DIABÉTICA
Sensibilidade dos pés e mãos *(pg. 371)*

ATIVIDADE FÍSICA
A experiência do PROAFIDI de Brasília *(pg. 355)*

VOL. 8, Nº 5

SETEMBRO / OUTUBRO
2004

www.atlanticaeditora.com.br

ISSN 1517-6418

apoio:
IDF / SACA

Diabetes Clínica

JORNAL MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

6

EPIDEMIOLOGIA
Diabetes infantil e juvenil em Porto Alegre *(pg. 429)*

AVANÇOS TERAPÊUTICOS
Insulina detemir versus insulina NPH *(pg. 404)*
Insulina glargina comparada com outros tratamentos *(pg. 410)*

PREVENÇÃO
Teste ergométrico em pacientes diabéticos tipo 2 com dor torácica atípica *(pg. 435)*

COMPLICAÇÕES
Insuficiência renal crônica no diabetes mellitus tipo 1 *(pg. 449)*

EDUCAÇÃO
Resultados de um programa multidisciplinar de educação em diabetes em Ribeirão Preto *(pg. 443)*

VOL. 8, Nº 6

SETEMBRO / OUTUBRO
2004

atlântica editora

www.atlanticaeditora.com.br

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

(vol.8 nº 1 - 2004) 01~76

EDITORIAL. 03

OPINIÃO
As carências do diabético, *Rogério F. Oliveira*. 04

INFORMES DO DIABETES NO MUNDO. 06

O DIABETES NA IMPRENSA. 22

AVANÇOS TERAPÊUTICOS E TECNOLÓGICOS. 30

PRODUTOS E NOVIDADES. 36
CGMS Medtronic Minimed, Cappuccino Cacique Diet, Accu-Chek Smart Printer, Sannabem (Andbem)

RESUMOS DE TRABALHOS E CONGRESSOS. 38

ARTIGOS ORIGINAIS E REVISÕES
Efeitos da quercetina sobre parâmetros bioquímicos séricos e teciduais no diabetes mellitus tipo 1,
Ana Angélica Henrique Fernandes, Marcello de Souza Silva, Rafaelle Fernandes Batistella, Sammy Mendes do Nascimento, Juliana Gomes Bordon, Ethel Lourenzi Barbosa Novelli. 48

A hospitalização de diabéticos: um estudo comparativo com internações de hipertensos,
José Otávio Alquezar Gozzano, Eduardo Bertolli, Giovanna Campos Paranhos, Janaína Margutti Santos. 53

Risco cardiovascular e prática de atividade física de indivíduos com obesidade e sobrepeso frequentadores de parques públicos, *Vivian F. Fonseca, Daniel C. Oliveira, Daniel R. Rotta, Gustavo F. de Oliveira, Rodrigo Ito, Teresa Bartholomeu, Taís Tinucci, Cláudia L. M. Forjaz*. 57

Classificação dos métodos experimentais de indução para o *Diabetes mellitus* tipo 2, *Kleber Eduardo de Campos, Débora Cristina Damasceno, Paula Helena Ortiz Lima, Gustavo Tadeu Volpato, Marilza Vieira Cunha Rudge*. 64

ATUALIZAÇÃO
Experiência mundial no transplante de células pancreáticas, *Camillo Ricordi*. 69

NORMAS DE PUBLICAÇÕES. 74

CALENDÁRIO DE EVENTOS. 76

atlântida editora

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Diabetes Clínica é um jornal multidisciplinar sobre os aspectos médicos, psicológicos e sociais do diabetes e dos distúrbios associados. Para os especialistas *Diabetes Clínica* é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença, a atualidade da prática clínica no tratamento do diabetes e das patologias associadas. *Diabetes Clínica* edita artigos científicos selecionados pelo editor científico, o conselho consultivo e profissionais de reconhecido saber na área. O objetivo do jornal é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como através de suas diferentes sessões idealizadas pelo editor científico, informar de uma maneira rápida, atual e sintética os múltiplos aspectos dos estudos em diabetes.

Diabetes Clínica
Editor científico: Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia Faculdade de Medicina ABC
Diretora comercial:
Profª. Lilian Fanny de Castilho
Editor: Dr. Jean-Louis Peytavin, faculdade de Medicina de Lyon (França)

Conselho Consultivo
Psicóloga Ada Verônica da Silva Maciel (SP)
Prof. Dr. Adolpho Milech (RJ)
Prof. Dr. Airton Golberg (RS)
Drª. Alcina Vinhais (BA)
Drª. Ana Míriam G. Carboni (SP)
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário (SP)
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa (SP)
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel (RS)
M.Sc. Nut. Celeste Elvira Viggiano (SP)
Prof. Ed. Física Cláudio Cancelliéri (SP)
Prof. Dr. Edgard d'Ávila Niclewicz (PR)
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz (SP)
Profª. Drª. Geisa Macedo (PE)
Profª. Drª. Hermelinda Pedrosa (DF)
Prof. Dr. João Roberto de Sá (SP)
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira (RJ)
Prof. Dr. Leão Zagury (RJ)
Prof. Dr. Marcos Tambascia (SP)
Prof. Dr. Nelson Rassi (GO)
Prof. Dr. Orsine Valente (SP)
Enfermeira Paula Pascali (SP)
Profª. Drª. Reine Marie Chaves (BA)
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva (MG)
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib (SP)

Apoios
IDF - SACA - International Diabetes Federation South America Central America
SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes
Faculdade de Medicina ABC - São Paulo
FENAD - Federação Nacional de Associações de Diabéticos
ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COREN-SP - Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo
COSEMS-SP - Cons. de Secretarías Municipais de Saúde

FENAD - Federação Nacional de Associações de Diabéticos e ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198
04011- 031 São Paulo - SP
tel: (11) 5572-6559
fax: (11) 5549-6704
http://www.anad.org.br
anad@anad.org.br

ATLANTICA EDITORA
Editor executivo
Dr. Jean-Louis Peytavin
jeanlouis@atlanticaeditora.com.br
Marketing
René Caldeira Delpy Jr.
rene@atlanticaeditora.com.br
Administração
Bárbara de Assis Jorge
Ingrid Haig
Editoração e arte
Andréa Vichi
Colaborador da redação
Guillermina Arias

Rio de Janeiro
Rua da Lapa, 180 / 1103
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel/Fax: (21) 2221-4164
E-mail: atlantica@atlanticaeditora.com.br
São Paulo
Praça Ramos Azevedo, 206/1910
01037-010 - São Paulo - SP
Tel: (11) 3361-5595 / 3362-2097

Impressão: Graphbox Caran - 4.000 exemplares

ISSN 1517-6428

© ATMC Ltda

Assinatura 6 edições: R$ 144,00
tel: (21) 2221-4164

www.atlanticaeditora.com.br

I.P. (Informação publicitária) As informações são de responsabilidade dos anunciantes

Copyright © ATMC – Atlantica Editora Ltda

Nenhuma parte dessa publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio, eletrônico, mecânico, fotocópia ou outro, sem a permissão escrita do proprietário do copyright, Atlântica Editora. O editor não assume qualquer responsabilidade por eventual prejuízo a pessoas ou propriedades ligado à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostos no material publicado. Em razão do avanço rápido das ciências médicas, o Editor recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar em conformidade com os padrões de ética médica, sua inserção na revista não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante.

atlântida editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Editorial

Marcadores da severidade da doença arterial no diabetes mellitus tipo 2 e as superpílulas

A principal causa de mortalidade no Diabetes Mellitus tipo 2 relacionada em cerca de 65% dos atestados de óbito é a doença macro vascular caracterizada por um processo de arterio e arteríolo esclerose acelerado acometendo as pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2 num processo universal. Obviamente os pontos mais críticos são os mais vitais, assim, nas artérias coronarianas ocorre a doença isquêmica coronária e enfartos do miocárdio onde 40% dos casos são de pessoas com Diabetes; a arteriosclerose das cerebrais leva a acidente vascular isquêmico sendo que nas pessoas com Diabetes é de 3 a 4 vezes mais incidente do que na população em geral.

Outro setor comprometido é o dos membros inferiores caracterizando a doença vascular periférica, iniciando-se clinicamente pelas alterações tróficas de pele e unha, após claudicação intermitente e cianose que, geralmente após pequenos traumas, caminham para necrose e amputação. Esse fenômeno de arteriosclerose acelerada universal está na dependência do descontrole glicêmico e a conseqüente hiperglicemia gera a nível hepático um aumento das lipoproteínas de muito baixa intensidade (VLDL), ricas em triglicérides, que por sua vez vão alterar as lipoproteínas de baixa intensidade (LDL) onde predomina o colesterol, tornando-as pequenas, densas e altamente aterogênicas.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, Coordenador e Editor Científico de Diabetes Clínica

Assim entende-se o porque do controle interno da glicemia e dos principais lípides plasmáticos com especial atenção aos triglicérides e o LDL-colesterol, muitas vezes negligenciados ou mesmo não tratados pelo médico não especialista e também pelos portadores de Diabetes Mellitus. Resta entender-se também o porque do uso contínuo da aspirina, recomendável indiscriminadamente, visto que com as alterações do perfil lipidico acompanham a tendência de um quadro de hipercoagulabilidade.

Avançamos nos últimos anos no reconhecimento dos marcadores dos eventos cardiovasculares. Assim em trabalho clínico publicado no *Circulation* de nov-dez de 2003, onde se acompanhou prospectivamente grupos de pessoas idosas, nas quais foi dosada a PCR (Proteína C-Reativa) e a IL 6 (interleucina 6), foi mostrado que a IL6 é mais sensível e com aumento plasmático significativo antes dos eventos cardiovasculares. Porém a dificuldade de sua dosagem bem como o custo fazem recair, nesse trabalho, na PCR como sendo marcador desses eventos.

Outro marcador que vem sendo estudado é a homocisteina que em altos níveis está associado ao aumento da severidade da doença vascular periférica (DVP) em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. Isso por ter como etiologia deficiências nutricionais e defeitos genéticos em cofatores e cosubstratos requeridos no metabolismo da homocisteina incluindo vitamina B12 e acido fólico.

E. Ciccarone *et al.* publicaram no *J Tromb Haemost* 2003 Dez 1;12:2540-47 seus estudos onde observaram grupos com Diabetes Mellitus tipo 2 com e sem DVP. Suas conclusões são de que os níveis altos de homocisteina são significativamente associados como o aumento do risco de DVP severa. Esse estudo revelou uma forte relação inversa entre os níveis de homocisteina, com ácido fólico e vitamina B12. Altos níveis de homocisteina foram preditores de eventos isquêmicos subseqüentes em pacientes, que já tinham tido um enfarte do miocárdio. Baseado em seus resultados esses autores sugerem tratar os altos níveis de homocisteina com a vitamina B12 e ácido fólico, como prevenção secundária da doença cardiovascular no Diabetes Mellitus.

Disso depreende-se que na prática diária devemos pedir, além dos exames de glicemia e perfil lipêmico, incluirmos os marcadores de DAC e DVP. para predizer e antecipar terapêuticas para evitá-los e minimizá-los. Face a esses conhecimentos estão surgindo as superpílulas contendo sinvastatina, aspirina, ácido fólico e vitamina B12 para prescrição preventiva para todos os portadores de Diabetes Mellitus. Esta prevenção secundária ou aumento da carga medicamentosa onera mais ainda o alto custo de manutenção do Diabetes Mellitus, que já é uma das mais caras doenças de manutenção. Em países em desenvolvimento como o Brasil o acesso a medicamentos essenciais é fora de alcance da maioria da população pobre, propiciando, por falta adequada de controle, o desenvolvimento das complicações tardias e graves do Diabetes Mellitus que hoje constitui o maior custo de todos os sistemas de saúde, público e privado.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

OPINIÃO

As carências do diabético

Rogério F. Oliveira

CARENTE, do latim CARERE, significa etimologicamente “ser falto de”, “não ter”, “não possuir”. Contudo, por conhecido mecanismo de língua, chamado contaminação, surgem os sentidos extensivos, que ampliam o espectro semântico da palavra. CARENTE, hoje, além de significar “não ter”, “não possuir”, “ser falto de”, significa também, e com muito mais freqüência, “necessitar”, “precisar”. É que, em princípio, quem *não tem, precisa*. Essa contigüidade prática contamina, então, o sentido inaugural da palavra, que se vê semanticamente opulentada, com indiscutível ganho lingüístico. Por isso mesmo, tanto quanto um deficiente físico, o portador de doença crônica, em geral incurável, é carente: este é falto de saúde; aquele, de uma parcela do seu esquema anatômico. A carência, porém, não opera da mesma forma nos dois casos: com o deficiente físico, as restrições que enfrenta, quer funcionais, quer estéticas, são estáveis, à revelia do vulto que possam assumir. Tal estabilidade permite, às mais das vezes, a aceitação da deficiência e a conseqüente adaptação às limitações práticas, do que decorre, não raro, a obtenção da felicidade, sentimento superior que impõe o apagamento de todas as diferenças, nivelando as criaturas no patamar mais alto da excelência de sua condição humana.

Já com o paciente de doença crônica, a constante ameaça de agravamento da enfermidade incurável lhe exige vigilância permanente e onerosa, por isso que inclui, em muito casos, não só atividades físicas específicas, mas também severas limitações dietéticas e medicamentosas ininterruptas.

O diabetes, doença crônica grave, impõe, por toda a gama de peculiaridades, a identificação nítida de dois grupos de pacientes: o diabético carente por desnível social, de parco poder aquisitivo, que, uma vez motivado a conseguir boa saúde, dedica o melhor dos seus esforços para a obtenção gratuita dos remédios e exames específicos, procurando as associações de diabéticos ou os serviços especializados dos hospitais públicos, que, em geral, fornecem a medicação prescrita por suas equipes médicas. Sem dúvida, as carências deste grupo são mais facilmente trabalhadas, pois sua expressão maior está no âmbito material: exames, remédios, alimentação adequada, etc. Não é o que ocorre com o segundo grupo, constituído de pacientes cujo alto poder aquisitivo, da maioria deles, lhes assegura a pronta e plena satisfação das necessidades materiais. São pacientes de trato difícil; o equipamento psicológico mais complexo suscita especulações e indagações, normalmente irresponsáveis, que acirra o sentimento de revolta indefinida, decorrente da absoluta incapacidade de resolução de seus males a poder de dinheiro. Essa incapacidade se volta, como forma de vingança compensatória, contra toda e qualquer

Diretor da Clínica de Endocrinologia da Lagoa, Rio de Janeiro, Diabético há 67 anos sem complicações, Docente-livre e Mestre em Medicina pela UFRJ

limitação que a moléstia lhes imponha, inclusive – e muito especialmente – contra o médico, que é, em verdade, a expressão mais abalizada dos restrições que o progressos científicos impõem. Essa insubordinação declarada e acintosa é, em geral, a lastimável causa da incidência comum de complicações degenerativas, das mais simples às mais graves, como, por exemplo, a gangrena diabética. Se, com os componentes do primeiro grupo a ajuda material é de grande valia, para os do segundo grupo a assistência psicológica é o caminho mais curto para ser bem trabalhada a carência afetiva, a falta de auto-estima, sentimentos que avultam o caráter do paciente diabético e que, por isso, interessam não só a ele, mas também – e em alta dose – ao grupo familiar.

A saúde é uma conquista diária. Viver bem com o diabetes é, sem dúvida, tarefa difícil, mas conviver com suas complicações crônicas é certamente muito pior. O bom controle evita as complicações e permite uma vida saudável, cheia de realizações.

Este artigo é, então, um alerta e um chamamento: ajude o diabético a saber que é diabético e que ser diabético bem controlado não é o fim do mundo; é, ao contrário, o aproveitamento altamente gratificante do portentoso milagre da vida, apenas com um tantinho mais de trabalho.

Informes do Diabetes no Mundo

janeiro de 2004

Oxford Centre promete encontrar a cura para o diabetes por volta de 2015

The *Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism* (OCDEM) informou que teremos a cura para o diabetes por volta de 2015. O objetivo é erradicar esta doença e mudar a vida das pessoas com diabetes para sempre. Foi criada uma sociedade no OCDEM, o maior sistema nacional de serviço de saúde no mundo e líder no cuidado do diabetes da indústria privada. *The University of Oxford, Oxford Radcliffe Hospitals NHS Trust* e *Novo Nordisk* são os sócios do novo conceito em cuidado e pesquisa. Novo Nordisk investiu £4 milhões para a criação do edifício de £12 milhões que foi inaugurado recentemente. O centro emprega 70 cientistas e funcionários associados, organizados em 12 grupos e abordando tópicos como as causas da falha da célula b (ou porque diabetes ocorre tarde na vida), os efeitos da obesidade na saúde e estudos de novos agentes. Uma unidade de pesquisa clínica gerencia os estudos, enquanto que uma equipe de 50 (médicos, enfermeiras, nutricionistas e equipe de suporte) cuida de mais de 15.000 pacientes por ano. OCDEM oferece meios que asseguram ao paciente o melhor serviço possível. Todas as áreas no tratamento do diabetes estão sob o mesmo teto; portanto, os pacientes têm que se dirigir apenas a um lugar para seu tratamento.

Além da redução do LDL-C: O papel principal da modificação do HDL-C para diminuir o risco de doença cardiovascular

Este estudo pesquisou a importância do HDL-colesterol em estratégias modernas de modificação dos lipídios. Ele examina:

· Importância de baixo HDL-C como fator de risco independente de doença coronária (CVD), sua incidência e risco na população;

· Função do HDL-C na dislipidemia

· Redução de risco cardiovascular pelo aumento do HDL-C em estudos de população em risco

Além da redução do LDL-C

Desde os anos 70, foram realizados mais de 20 importantes estudos randomizados que consistentemente mostraram que a modificação dos lipídios reduz significativamente os riscos cardiovasculares fatais e não-fatais em pacientes de risco.A maioria destes estudos foi focalizada na lipoproteína de baixa densidade (LDL-C). Ao mesmo tempo, o lipídio modificando as intervenções dependia apenas em doses alternativas de estatinas com amplo espectro de risco (do alto risco de população no *Scandinavian Simvastatin Survival Study* [4S] para uma população de menor risco no *West of Scotland*

Coronary Prevention Study [WOSCOPS]). Estes estudos consistentemente mostraram que a redução do LDL-C com estatina reduz os efeitos de risco cardiovasculares em 25-30% correspondendo a idade, sexo, entrada LDL-C ou outros fatores de risco da população examinada. Como resultado, estatinas passaram a ser a fundação do controle lipídico e foram incorporadas universalmente nas diretrizes do tratamento.

No entanto, existe um crescente reconhecimento que apenas a modificação do LDL-C não é suficiente para reduzir, satisfatoriamente, o risco de CVD em muitas populações. Estes riscos residuais em 70% dos efeitos na população tratada nos estudos de estatina e pacientes nos grupos de tratamento ativo continuam a ter um grande risco de CVD, quando comparados com os grupos controle por idade.

Portanto, pesquisadores e clínicos estão investigando além da redução do LDL-C para re-avaliar os benefícios da modificação de outros lipídios, particularmente a lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e triglicerídeos, assim como subfrações de LDL-C tal como lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C).

Qual é a evidência para a importância de HDL-C baixo como fator de risco para CVD?

Existe uma forte e consistente evidência dos estudos epidemiológicos para mostrar que baixo HDL-C é um fator de risco independente de CVD. Nas populações estudadas, tais como na *Framingham Heart Study,* existe uma relação curvilínea entre baixo HDL-C e aumento de risco de CVD. Isto é uma imagem do espelho da relação entre aumento de LDL-C e risco de CVD. Este risco ocorre em ambos sexos mas pode ser mais altos na mulher do que no homem, particularmente nas mulheres que estão na pós-menopausa. Meta-analise de estudos preventivos nos EUA sugere que um aumento de 1mg/dl do HDL-C é equivalente à redução nos efeitos coronários de 2% em homens e 3% em mulheres. Estes estudos demonstram também que os risco associados com baixo HDL-C ocorre em todos os níveis de LDL-C e triglicerídeos plasmáticos.

Qual é o nível alvo de HDL-C para a prevenção e tratamento de pacientes com um aumento de risco de CVD?

Há um consenso que HDL-C ≥ 1,0 mmol/l deveria ser conseguido em pacientes com CVD estabilizada. Em indivíduos com outros fatores de risco, particularmente diabéticos tipo 2 ou portador de síndrome metabólica, por exemplo obesidade com aumento nos níveis de insulina de jejum, o objetivo continua ≥ 1,0mmol/l. O objetivo foi recomendado por um painel internacional e o *US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panell III* (NCEP ATP-III).

Qual é a freqüência de baixo HDL-C na população?

Muitos estudos de populações e intervenções terapêuticas estão em andamento. No entanto, de acordo aos US NCEP ATP III, 35-40% dos homens e 15% das mulheres na população em geral apresentam HDL-C < 1,0 mmol/l. Na Alemanha, dados do *Prospective Cardiovascular Münster Study* (PROCAM) mostrou que 33% dos homens desenvolvendo CVD tinham HDL-C < 0,91mml/l. A importância dos níveis de HDL-C como prognóstico do CVD também aumentou em idosos.

Qual é a função do HDL-C na prevenção de aterosclerose?

Os efeitos benéficos de HDL-C na prevenção de aterosclerose são múltiplos. No entanto, muitas ações permanecem especulativas e continuam sendo o tema de investigação abrangente. HDL-C age para promover o transporte reverso do colesterol, i.e. promove a excreção do colesterol pelo corpo. Como

resultado, reduz a quantidade de lipídios na placa e macrófagos (o principal tipo de célula envolvida no processo de aterosclerose). Pesquisas experimentais sugerem que HDL-C oculta inflamação vascular assim como possui efeitos antioxidantes – ambos podem contribuir para o efeito anti-aterosclerótico da diminuição do HDL-C.

Como o estilo de vida afeta os níveis de HDL-C?

Baixo HDL-C é um elemento integral da síndrome metabólica (também conhecida como Síndrome X) que é intimamente relacionado com o aumento de risco de doenças cardiovasculares e probabilidade da progressão de diabetes tipo 2. Ademais do baixo HDL-C, esta síndrome é freqüentemente caracterizada pelo aumento de triglicerídeos séricos mas com aumentos normais ou relativamente pequenos no colesterol total e LDL-C.

Costuma-se relacionar esta síndrome ao consumo excessivo de calorias; obesidade e inatividade física deprimem HDL-C. Reciprocamente, exercício físico regular (ex: corrida) aumenta HDL-C, especialmente quando acompanhado do consumo reduzido de calorias. Infelizmente, os níveis de HDL-C são menos susceptíveis de intervenção dietética do que LDL-C. Por exemplo, baixa gordura, dieta rica em carboidratos reduz LDL-C mas também baixa HDL-C. Entretanto, substituição das gorduras saturadas com gorduras insaturadas reduz LDL-C mas não há efeito significativo no HDL-C.

Que efeitos as estatinas têm no HDL-C?

Conforme discutido acima, as estatinas tornaram-se a base do tratamento da dislipidemia. No entanto, todas as estatinas conseguiram os primeiros efeitos pela redução significativa de LDL-C, em aproximadamente 20-25%, em longos estudos controlados. Seus efeitos são inferiores em outros importantes lipídios, particularmente HDL-C, e menos nos triglicerídeos (aprox. 5% e 10-15% respectivamente).

O reconhecimento do limite dos efeitos das estatinas em HDL-C levou a uma análise de dados de muitos estudos de intervenção. Este análise mostra que o risco relacionado com baixo HDL-C permaneceu apesar da intervenção com estatina. Por exemplo, no amplo estudo estatina/placebo controlado *Heart Protection Study* conduzido até hoje, a simvastina falhou na eliminação do excesso de risco de CVD relacionado com baixo HDL-C. O mesmo resultado foi encontrado numa análise do *West of Scotland Coronary Prevention Study* (WOSCOPS) na qual o índice de efeitos permaneceu tão alto quanto no grupo baixo HDL-C como nos pacientes tratados com placebo.

A intervenção para aumentar HLD-C reduz significativamente o risco de CVD?

Existem inúmeros estudos demonstrando claramente que a intervenção para aumentar HDL-C reduz os riscos de CHD. Nos EUA, o *VA-HIT Study* avaliou os efeitos do aumento de HDL-C com gemfibrozil vs. placebo em pacientes com baixo HDL-C (< 1,0 mmol/l) e baixo LDL-C (< 3,6mmol/l). Depois de um ano de tratamento, HDL-C foi aumentado para 6% e triglicerídeos reduzidos para 36% com nenhuma mudança significativa no LDL-C.

Depois de 5 anos de tratamento, o principal *endpoint* (IM não-fatal ou morte por CVD) foi reduzido de 21,7% no grupo placebo para 17,3 % no grupo de tratamento ativo (p = 0,006). O beneficio foi enorme em pacientes com diabetes vs. não-diabéticos. Anteriormente os dados do Helsinki Heart Study mostrou que um aumento de 8% do HDL-C prognosticou um risco reduzido de 23% (p d” 0,01).

Niacin (ácido nicotínico) aumentou significativamente HDL-C e reduziu triglicerídeos em estudos tal como *Familial Atherosclerosis Treatment Study* (FATS) e o *Coronary Drug Project* (CDP) que resultaram em reduções importantes na mortalidade. No CDP, um estudo do *US National Heart Lung and Blood*

Institute, niacin resultou numa redução em mortalidade e morbidade vs. placebo.

Baseado nos resultados, é lógico considerar o benefício de combinar (um potente criador de HDL-C) com estatina (para baixar LDL-C). Esta estratégia está sendo avaliada em um grande número de estudos tais como: *HDL-aterosclerosis Treatment Study* (HATS). No HATS, pacientes receberam niacina e estatina (simvastatina) vs. estatina + placebo. (Houve também o tratamento de braços do grupo incluindo um anti-oxidante que provou ter um grande valor). Os resultados do HATS claramente mostraram que pacientes que receberam a associação de niacina + estatina tiveram uma diminuição no risco de doença cérebro vascular.

David Leslie et al, Diabetes Voice, dezembro de 2003

Diabetes latente auto-imune em adultos (LADA)

O diabetes é classificado em dois principais tipos : diabetes tipo 1 (dependente de insulina) e diabetes tipo 2. No entanto, é evidente, que há outras classes que não se adaptam a estas categorias. De fato, existe uma classe de diabetes que aparece para não tomar partido dos principais tipos. Enquanto parece afetar adultos com diabetes tipo 2, mostra muitos dos fatores genéticos, imunes e metabólicos do diabetes tipo 1, e carrega um grande risco de progressão para a dependência à insulina. Esta classe é conhecida como diabetes latente auto-imune em adultos (LADA). É encontrada, inicialmente, em 10% de pessoas diabéticas que não necessitam de insulina, e é por isso, provavelmente, mais predominante do que diabetes tipo 1. Uma iniciativa da União Européia (ACTIONLADA) faz planos para aprender mais a respeito de LADA. Diabetes tipo 2 joga um papel importante na contribuição da mortalidade e morbidade na maioria dos paises. Além disso, 25-50% das pessoas que não necessitam de insulina após o diagnóstico, subseqüentemente progridem para o tratamento com insulina. Em muitos casos, esta progressão resulta de uma terapia inadequada. Não obstante, na maioria dos casos isto é devido ao processo propriamente dito, com a continuidade e eventualidade de grande perda da capacidade secretória de insulina.

Próprios anticorpos

No entanto, num subgrupo, anticorpos circulando contra a própria insulina produzida nas células das ilhotas podem ser detectados, os mesmos próprios anticorpos que são encontrados no diabetes tipo 1. Estas pessoas que inicialmente não necessitavam de insulina, portadoras de diabetes tipo 2 + diabetes relacionado a auto-anticorpos são definidos como tendo LADA, e são conhecidos de ter alto risco de progressão a dependência a insulina. A prevalência de LADA foi considerada em inúmeros estudos na população européia ou não-européia. Na Europa, LADA é definida, inicialmente, como diabéticos não insulino-dependentes e é diagnosticado em pessoas na idade de 30-50 anos com anticorpos para GAD (ácido glutâmico descarboxilase). Isto acontece com ± 10% dos casos. Em populações fora da Europa a freqüência varia de zero na Papuasia Nova Guiné para 16% no Congo, e 16% na população chinesa. Sabemos que enquanto o diabetes tipo 1 é pouco comum, o diabetes tipo 2 é muito comum. Uma apreciável proporção de pessoas com diabetes tipo 2 tem próprios auto-anticorpos, o que significa que LADA é provavelmente mais predominante do que o clássico diabetes tipo 1.

Genéticos

Pessoas com LADA freqüentemente têm histocompatibilidade HLA, genes e alterações imunes que são normalmente relacionadas com diabetes

tipo 1. De fato os genes HLA relacionados com LADA são os mesmos do que aqueles relacionados com diabetes tipo 1. A presença de auto-anticorpos GAD, conforme observado acima, parcialmente define LADA. Mas pessoas com LADA podem também ter outros auto-anticorpos relacionados ao diabetes, incluindo auto-anticorpos de células de ilhotas e os chamados auto-anticorpos IA-2. Estes com auto-anticorpos GAD e IA-2 progridem mais rápidos para a dependência à insulina do que aqueles com apenas auto-anticorpos GAD.

Ácido glutâmico decarboxilase (GAD) é uma enzima que é encontrada nas células humanas. Ela catalisa a degradação do ácido glutâmico, parte do ciclo do dispositivo dos resíduos (amônia) no corpo. A presença no sangue de próprios anticorpos para GAD é um recente marco do processo que leva a destruição das ilhotas, células produtoras de insulina, e assim do diabetes tipo 1.

Características clínicas

Estas características genéticas e imune de LADA são consistentes com um processo de doença imune-intermediária que se assemelha ao diabetes tipo 1. Pessoas com LADA mostram muitas outras características clínicas do diabetes tipo 1. Por exemplo, elas tendem a não ser obesas e mostram uma impressionante deficiência secretória da insulina quando isto é medido. Por volta de 80% dos adultos diagnosticados, recentemente, com diabetes tipo 2 mas com auto-anticorpos GAD (i.e. LADA) progridem para a necessidade de insulina dentro de 6 anos. Enquanto a média do intervalo entre o início da terapia com hipoglicemiantes orais e a progressão para a necessidade de insulina é aproximadamente 4 anos nas pessoas com LADA, é como se fossem 8 anos nas pessoas que não tem diabetes relacionado a auto-anticorpos. No momento, nenhum tratamento pode parar esta progressão para a necessidade de insulina, mas é realmente de muita importância para a saúde pública desde que LADA é tão predominante.

Tratamento de LADA

Não existe nenhuma estratégia de tratamento estabelecida para pessoas que foram diagnosticadas com LADA. O valor potencial de identificação deste grupo de alto risco de progressão para dependência de insulina inclui:

· Evitar o uso do tratamento de metformina – teoricamente relacionado a riscos existentes da metformina em pessoas com diabetes que se tornam dependentes de insulina;

· Introdução precoce da terapia de insulina;

· A realização de estudos de intervenção para impedir ou reverter o processo destrutivo da doença.

Para aquelas pessoas diagnosticadas com diabetes nas quais o principal defeito é a perda secretória da insulina, o tratamento deveria visar à restauração da secreção da insulina das ilhotas. Tratamento para prevenir a progressão para dependência à insulina poderia incluir imunoterapia, insulina, ou hipoglicemiantes orais. A eficácia de sulfoniluréias não tem sido formalmente testada, apesar de aparentar ser eficiente no início em pessoas sensitivas a insulina. No entanto, é evidente que sulfoniluréias não impedem a progressão para a dependência a insulina em pessoas com LADA. Enquanto se a metformina é um beneficio, ainda é incerto. A droga pode ser contra-indicada porque existe um risco teórico de grave distúrbio metabólico em pessoas que progridem para a dependência enquanto tratadas com metformina.

Stephen Colagiuri et al, 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Descoberta precoce de diabetes tipo 2 e IGT

Diabetes tipo 2 alcançou níveis pandêmicos, com um número global de pessoas com a condição prognosticada para exceder 330 milhões no ano 2025. Atualmente, pelo menos 50% destas pessoas com diabetes desconhecem que têm essa condição. Nos países em desenvolvimento, a proporção com diabetes não diagnosticado é consideravelmente alta. No momento do diagnóstico clínico, de cada duas pessoas com diabetes uma já desenvolveu uma ou mais complicações micro ou macro-vascular. Se o cuidado preventivo é para ser completamente efetivo, então uma condição seria que o diagnóstico de diabetes e a intolerância a glicose que o precede sejam detectados a tempo.

Evidência

Enquanto não houver uma prova efetiva de que as pessoas se beneficiarão com a avaliação e a descoberta precoce da condição, a avaliação de diabetes tipo 2 é importante para a saúde pública e prática clínica diária. Os benefícios à saúde das pessoas estão sendo atualmente investigados num estudo multicêntrico europeu ADDITION. Evidência indireta sugere que a avaliação é valiosa já que melhora as possibilidades para a prevenção, detecção precoce, e tratamento das complicações relacionadas com o diabetes. Para identificar os grupos de alto risco, diversos paises implementaram programas de avaliação usando uma variedade de diferentes estratégias e algoritmos. No entanto, não existe nenhum acordo internacional com referência ao melhor método de avaliação. Estudos em diversas populações mostraram diferenças étnicas entre os grupos na evolução do diabetes tipo 2. Portanto, estratégias de avaliação e custo-efetivo que são apropriadas para um grupo étnico podem não ser apropriadas para outro.

Necessidade para simplicidade

IGT precede a evolução do diabetes tipo 2 e independentemente aumenta o risco de doença cardiovascular (CVD). Estudos recentes da China, Finlândia e EUA demonstram que mudança no estilo de vida tais como dieta, atividade física, e redução de peso podem reduzir a progressão de IGT para o diabetes por mais de 50%. Isto faz com que pessoas com IGT seja alvo para futuros programas de intervenção. No entanto, para identificar estas pessoas, não há, no momento, nenhuma alternativa para o teste oral de tolerância a glicose (OGTT). Isto envolve uma noite de jejum, seguida de 3 horas de testes repetidos para testar a glicose no sangue. Métodos simples de avaliação são necessários para uma identificação precoce de pessoas com IGT.

DETECT-2

Em 1977, os programas DECODE e DECODA começaram estudando as conseqüências do uso de um novo critério de diagnóstico para o diabetes tipo 2. O estudo compilou dados originais de grandes pesquisas feitas na Europa com um grande número de população (27 pesquisas envolvendo 40.442 pessoas) e Ásia (23 pesquisas envolvendo 46.616 pessoas). Os estudos também possibilitaram alguma percepção nas diferenças entre os grupos étnicos com respeito às conseqüências das mudanças do critério de diagnóstico.

As iniciativas do DECODE e DECODA forneceram uma experiência valiosa. Como resultado, um programa internacional colaborativo surgiu como uma abordagem lógica para a questão relacionada com a avaliação para o diabetes tipo 2 e IGT, com especial ênfase no impacto da etnicidade nos protocolos de avaliação.

Em maio de 2002, a Federação Internacional do Diabetes (IDF) e a

Organização Mundial da Saúde (OMS) reuniram-se para considerar uma avaliação do diabetes tipo 2. O projeto DETECT-2 apareceu deste encontro como uma colaboração IDF-WHO que tem os seguintes objetivos:

· Desenvolver uma estratégia de avaliação simples para diabetes tipo 2 e IGT que é aplicável para diferentes populações depois de uma modificação apropriada para etnicidade;

· Comparar e avaliar estratégias selecionadas para triagem dos não diagnosticados diabetes tipo 2 e IGT através de uma população de diferentes tipos étnicos;

· Avaliar as implicações na saúde para pessoas que foram categorizadas no programa de avaliação do diabetes;

DETECT-2 confia inteiramente no *data-pooling* que já foi reunido nas pesquisas da população. Centros do mundo inteiro que foram identificados com publicações de estudos relevantes foram convidados a participar fornecendo seus dados. Os requerimentos mínimos para participar incluíram:

· A população base estudada envolveu pelo menos 500 pessoas;

· OGTT para todas as pessoas no estudo sem conhecimento prévio do diabetes;

· Disponibilidade de dados referente a idade, sexo, peso, e altura.

Parte do estudo foi direcionado às implicações no índice de mortalidade e o índice de incidência de diabetes relacionado a morbidade de diferentes estratégias de avaliação. Para este grupo de estudo foi solicitado ter sido acompanhado pelo menos 5 anos, oferecendo informação sobre mortalidade, e se possível, dados sobre a morbidade (enfarte agudo de miocárdio, doença cardíaca isquêmica , amputações e acidente vascular cerebral).

Principal objetivo

Atualmente, 41 centros estão participando e contribuíram com dados de 105.778 pessoas de 23 países. O *Diabetes Atlas* – 2ª ed (IDF) foi usado como um guia para alocar países as regiões geográficas internacionais. Trabalho está progredindo em direção a realização do principal objetivo do programa – o desenvolvimento de uma simples estratégia de avaliação.

Resultados preliminares sugerem que uma estratégia simples que inclui idade, sexo e peso, ajustado para a região relevante do mundo, pode ser usado com sucesso para detectar pessoas não diagnosticadas diabetes tipo 2.

Convite para participar

A participação no DETECT-2 está aberta para qualquer centro no mundo que tenha dados apropriados.

John Shin et al, 63rd Annual Meeting of the American Diabetes Association, New Orleans, 13-17 de junho de 2003

O que é controle glicêmico normal? Avaliação pelo CGMS da Medtronic MiniMed

Pacientes com diabetes (DM) possuem variação de características no seu perfil glicêmico diário conforme apresentado pelo CGMS (Medtronic MiniMed). Apesar do uso do CGMS em pessoas sem DM ou com controle glicêmico estreito foi relatado ser errático, alguma variabilidade é esperada nesses perfis glicêmicos. O objetivo deste estudo foi avaliar a performance dos sensores CGMS atualizados e software em sujeitos sem DM, para descrever a variação glicêmica normal.

Voluntários sem história anterior de DM usaram 1 ou 2 sensores e realizaram 2 pré e 2 pós-refeição SMBG puncionados (fingersticks) diariamente. Medições dos sensores CGMS foram baixadas com o

programa Solutions 3.0. A duração da performance do sensor, média de diferença absoluta (MAD), e variação glicêmica foram avaliadas.

Os 20 sujeitos foram 55% do sexo feminino, com 31±5 anos de idade. Valores basais no CGMS foram estáveis durante todo o dia com uma leitura média de 97±19 mg/dl. Não houve nenhum movimento aparente na performance do sensor acima da média de 69,3 horas e o sensor não mostrou nenhuma depressão durante a noite. Os sensores foram precisos com MAD de 9,1±8,2%. A média do pico glicêmico pós-refeição e retorno para linha base foi 1,9 horas [vs. 8,1 horas em tipo 1 (DM1) e 4,3 horas em tipo 2 (DM2)] e a média da área abaixo da curva desde a linha base foi 39 mg/dl horas [vs. 705 mg/dl horas em DM1 e 169 mg/dl horas em DM2].

A extensão e duração do hiperglicemia pós-refeição em sujeitos sem DM são mais controlados do que em sujeitos com DM1 ou DM2. Os resultados ajudam a estabelecer os limites para glicemia normal e pós-refeição em sujeitos sem DM.

Whitney Goldner et al, Diabetes 2003

Monitoração contínua da glicose durante o ciclo menstrual mostra estabilidade no padrão do controle da glicemia em mulheres com diabetes tipo 1

Muitas mulheres com diabetes notaram mudanças no seu controle de glicose peri-menstrual. Estudos anteriores avaliaram a regulação da glicose em poucos pontos específicos durante o ciclo menstrual, mas os resultados são conflitantes. Para desenvolver uma compreensão abrangente das mudanças no controle da glicose por todo o ciclo menstrual, e a reprodutibilidade destas mudanças, iniciamos um estudo piloto avaliando

o perfil glicêmico de 6 mulheres com diabetes tipo 1, e período regular menstrual de contraceptivos orais. As mulheres usaram o dispositivo MiniMed (Monitoração contínua da glicose) continuamente por 3 ciclos menstruais completos. Eles checaram as medidas de glicose nos capilares sanguíneos 6 vezes ao dia, trocaram seus próprios sensores a cada 3 dias, e eram vistas na clínica a cada 9 dias para fazer o *download* dos dados. Estradiol no plasma, progesterona, níveis de LH e FSH foram checados durante os ciclos. Foram avaliados a porcentagem de tempo que as mulheres estavam com a glicose acima de 140mg/dl, em relação ao dia do ciclo e os níveis hormonais medidos. Os níveis de glicose foram monitorados com sucesso por mais de 3 ciclos consecutivos e mostrou que a monitoração prolongada é segura. O padrão mais comum de hiperglicemia detectada foi na segunda metade do ciclo (fase lútea), parecendo combinar com o pico da progesterona. Muitas mulheres também tiveram pico hipoglicêmico na primeira metade do ciclo (fase folicular), que aparentavam se correlacionar com estrogênios elevados. Os perfis de glicose pareciam ser reproduzíveis entre ciclos em indivíduos. Os perfis variavam entre mulheres, talvez relacionados às diferenças da secreção de estradiol. Os resultados enfatizaram o maior e reproduzível efeito do ciclo menstrual no controle de glicose no sangue. A fase do ciclo pode ser uma importante variável na interpretação dos resultados da monitoração contínua da glicose. Apesar de que este estudo não enfoca a causa, hiperglicemia parece ocorrer no momento de níveis elevados de estrogênio e progesterona. Diferenças nos padrões de estrogênio e secreção de progesterona podem explicar algumas das diferenças no controle da glicose entre mulheres durante seus ciclos menstruais.

Diário oficial Estado de São Paulo, 18 de dezembro de 2003

Determinação do Centro de Vigilância Sanitária sobre o teste de glicemia capilar

A Diretora Técnica do centro de Vigilância Sanitária, da Coordenação dos Institutos de Pesquisa, da Secretaria de Estado da Saúde, considerando que farmácias e drogarias do Estado de São Paulo estão realizando restes de glicemia capilar;

Considerando que tal prática fere o ordenamento da legislação sanitária federal e estadual;

Considerando que as atividades de prevenção secundária, bem como as atividades de prevenção primária e terciária, que envolvam procedimentos diagnósticos de enfermidades ou impliquem em indicação terapêutica são atos privativos do profissional médico;

Considerando que em diabetes mellitus não há protocolo de tratamento, mas sim indicações terapêuticas que devem ser precisas, de acordo com a situação clínica atual e particular de cada paciente;

Considerando a manifestação da Federação nacional das Associações e Entidades de Diabetes – FENAD;

O CVS determina a proibição do teste de glicemia capilar em farmácias e drogarias em cumprimento à legislação vigente: Lei Federal 5991/73, Decreto Federal 74170/74, Decreto Estadual 12479/78.

O não cumprimento desta determinação resultará nas medidas legais cabíveis de acordo com o artigo 122, inciso XX, da Lei Estadual 10.083/96 e Lei Federal 8.078/90.

22 de dezembro de 2003

Integração e melhoria da atenção ao diabetes mellitus no Brasil: resposta da presidência da República

Em novembro de 2003, o Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, Presidente da FENAD, enviou para o Presidente da República o Manifesto de integração e melhoria da atenção integral ao Diabetes mellitus no Brasil, resultado de uma iniciativa da FENAD, apoiada e assinada pelas entidades representativas da área, como CONASEMS e Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, SBD, SBEM, ABESO, APAH e FENAPHA. Este documento, considerando o impacto econômico e as conseqüências relacionadas a morbi-mortalidade que do Diabetes mellitus, sugere as inúmeras medidas urgentes que deveriam ser iniciadas ou prolongadas para tratar e prevenir as complicações ligadas às epidemias de Diabetes, Obesidade e Hipertensão arterial. Estas recomendações, já explicitadas pela Declaração das Américas, se referem à Educação, Detecção, Tratamento e Avaliação dessas doenças crônicas. Publicamos este manifesto no Editorial Nº5 (set/out) de 2003 desta revista.

A FENAD recebeu a resposta seguinte da presidência da República:

"*Prezado Senhor, A presidente Luiz Inácio Lula da Silva encarregou-se de confirmar o recebimento de sua carta de 24 de novembro de 2003 e de informar sobre o encaminhamento de sua solicitação ao setor competente para análise. O presidente pede-lhe ainda para continuar participando cada vez mais da construção do país com que todosa sonhamos. Atenciosamente*," Cláudio Soares Rocha, Diretor, Diretoria de Documentação Histórica.

O Diabetes na Imprensa

O GLOBO
12 de fevereiro de 2004

Novo caminho para o tratamento do diabetes: Cientistas coreanos desenvolvem células-tronco humanas a partir de blastócito clonado

Pela primeira vez, uma equipe de cientistas conseguiu desenvolver uma linhagem multipotente de células-tronco capazes de se transformar em qualquer tipo de célula a partir da clonagem de um blastócito humano. Essa experiência inovadora, realizada por especialistas da Universidade Nacional de Seul, na Coréia do Sul, pode abrir caminho para o desenvolvimento de novos métodos de tratamento de doenças como diabetes, oesteoartrite e o mal de Parkinson uma vez que é capaz de produzir células pouco prováveis de serem rejeitadas.

"Nosso estudo abre a porta para o uso dessas células especialmente desenvolvidas na medicina de transplantes", explicou o cientista Woo Suk Hwang, que esta à frente do experimento.

As células-tronco foram desenvolvidas a partir de um blastócito produzido por transferência nuclear. Os cientistas retiraram o núcleo de uma célula somática, que continha a marca genética de uma mulher, e o colocaram num óvulo sem núcleo do mesmo doador. Após a transferência, os componentes do citoplasma (a camada exterior do óvulo) reprogramaram seu novo conteúdo nuclear ativando genes embrionários versáteis. Simultaneamente, os genes mais limitados das células somáticas adultas foram desativados. Os cientistas conseguiram então obter células-tronco embrionárias derivadas da massa celular de dentro dos blastócitos clonados.

"Como essas células carregam o mesmo genoma nuclear do individuo, após a diferenciação espera-se que elas possam ser transplantadas sem que haja risco de rejeição no caso de tratamento de doenças degenerativas", explicou Hwang.

O cientista acredita que seu experimento teve sucesso porque usou óvulos extremamente frescos e por ter usado um método mais delicado para extrair o DNA dos óvulos.

As células-tronco resultantes do experimento se diferenciaram nos três principais tipos de tecido que aparecem nos estágios iniciais do desenvolvimento. No entanto, em camundongos, os cientistas observaram que as mesmas se diferenciaram em tipos mais específicos, dando-lhes mais evidências de sua capacidade pluripotente.

O GLOBO
17 de janeiro de 2004

EUA são acusados de sabotar plano de OMS de combate à obesidade

Grupos internacionais de defesa do consumidor acusaram o governo americano de tentar sabotar um plano global de combate à obesidade cujos maiores alvos são os fabricantes de *fast-food* e refrigerantes. O grupo executivo da Organização mundial da Saúde (OMS) – formado por representantes de

31 países, entre eles os EUA – se reunirá para debater um plano elaborado pela agência das Nações Unidas com base em audiências mantidas com especialistas rem nutrição e membros da indústria de alimentos.

A Estratégia Global de Dieta, Atividade Física e Saúde sustenta que dietas impróprias e a falta de exercícios são as principais causas de complicações cardíacas, diabetes tipo 2 e algumas formas de câncer. Essas doenças representam 60% das 56,5 milhões de mores anuais que poderiam ser evitadas por meio da prevenção.

Além de recomendar uma redução no consumo de açúcar, sal e gorduras que obstruem as artérias, o plano da OMS pede aos governos que restrinjam a propaganda de alimentos e bebidas direcionada a crianças. Sugere ainda que os países subsidiem políticas que incentivem hábitos alimentares saudáveis.

Grupos ativistas dizem que o governo americano, pressionado pela indústria de alimentos, tenta minar o plano antes mesmo de ele ser debatido pelo grupo executivo da OMS. Funcionário do Departamento de Saúde dos EUA e representante do país no grupo executivo, William Steiger questionou dados de um estudo realizado pela Organização de Alimentos e Agricultura (FAO) das Nações Unidas, que serve de base ao plano.

Em entrevista ao Washington Post, Steiger disse: “Há uma série de pontos que gostaríamos de rever. Está faltando a noção de rsponsabilidade pessoal em oposição ao que o governo pode fazer.

Em carta enviada ao diretor-geral da OMS, Lee Jong-Wook, obtida pelos ativistas, Steiger, diz que o estudo da ONU não segue os padrões científicos americanos.

A conclusãi de que a propaganda de alimentos ricos em carboidratos ou fast-food aumenta o risco de obesidade é baseada em praticamente nenhum dado”, diz a carta. “Nenhum dado demonstrou de forma clara que a propaganda de televisão direcionada a ciranças causa obesidade.”

O grupo Commercial Alerta de defesa do consumidort afirma em nota: “ O governo Bush está pondo os interesses da indústria de fast-food acima da saúde das pessoas.”

O GLOBO

7 de janeiro de 2004

Prefeitura entrega remédios pelos Correios

O presente da aposentada Marina Reis de Andrade, de 76 anos, chegou 12 dias depois do Natal, mas valeu a pena esperar. Pela primeira vez, ela recebeu ontem pelos Correios, gratuitamente, um pacote com os remédios para o controle de sua hipertensão nos próximos meses. Dona Marina é um dos 102.261 pacientes cadastrados no programa Remédio em Casa, implantado pela Secretaria municipal de Saúde. Inicialmente voltado para hipertensos e diabéticos, este semestre o programa será ampliado para outros doentes crônicos e até para usuárias de contraceptivos. A meta do secretário municipal de Saúde, Ronaldo Cézar Coelho, é chegar ao fim de 2004 com pelo menos 250 mil pessoas atendidas pelo programa.

Pelo planejamento de Ronaldo Cézar, até o fim do primeiro trimestre o Remédio em Casa será estendido a cardiopatas e doentes com altas taxas de colesterol. Até o fim julho, deverá beneficiar pacientes que necessitam de medicamentos de uso contínuo para tratamento de Aids, epilepsia e câncer e mulheres que tomam anticoncepcional.

Num momento em que o governo federal tenta, sem sucesso, implantar a Farmácia Popular, o Remédio em Casa contabilizou 153.020 remessas de medicamentos pelos Correios. O projeto-piloto do programa foi lançado em janeiro de 2002 em dez unidades da rede municipal de saúde. Dois anos depois,

alcançou 98 postos de saúde e os ambulatórios dos hospitais Lourenço Jorge (Barra) e Raphael de Paula e Souza (Curicica).

Estão recebendo remédios em casa 80.798 pessoas, número inferior ao de cadastrados no programa, já que é preciso ter a doença estabilizada para que seja possível aumentar o espaço entre as consultas para pelo menos dois meses. Cabe ao médico fixar a data da nova consulta e prescrever a quantidade de remédios necessária até lá. Funcionários de uma farmácia que funciona na sede dos Correios, na Cidade Nova, se encarregam de preparar os pacotes a serem remetido aos pacientes.

Para baratear os custos do programa, o secretário de Saúde está buscando parcerias. Os Correios já prometeram um apoio de R$ 300 mil este ano e Ronaldo Cézar quer chegar a R$ 500 mil. Ele também está negociando com empresas anúncios nos pacotes.

"Esse é um programa muito importante. Ele desata o nó da oferta de consultas. Como recebe os medicamentos em casa, o paciente estável só volta ao posto para uma nova consulta, quatro meses depois, em média. Com isso, o médico pode atender outros doentes", afirmou o secretário, acrescentando que o Remédio em Casa impede os desvios e reduz o desperdício, pois os medicamentos ficam numa farmácia central. Para complementar o programa, Ronaldo Cézar quer inaugurar até 31 de março um *call center*, pelo qual as pessoas poderão tirar dúvidas por telefone com médicos sobre algum problema que surja entre as consultas. Mais uma novidade é a inclusão nos pacotes de remédios de receitas especiais para quem precisa fazer dietas.

O Estado de São Paulo
10 de dezembro de 2004

Carta de leitor sobre a insulina Lantus

Tivemos recentemente a boa notícia do surgimento no mercado de um novo tipo de insulina, conhecida como Lantus, que beneficiaria os diabéticos, pois sua utilização traria maior bem-estar aos pacientes com o uso de menores doses diárias para um maior período de ação. Pesquisando nas importadoras, verifiquei que o custo de 5 refis com 3 ml cada gira em torno de R$ 288, entregues em casa. Agora, o laboratório Aventis está divulgando em outdoors essa mesma insulina, cobrando R$ 399,44 pela mesma quantidade. Além de o preço ser 38% mais alto do que o das importadoras, a Aventis definiu o mesmo preço para todos os distribuidores, o que parece um absurdo, já que, em vez de melhorar a situação, a empresa onerou e nivelou o preço para todos. A situação é ainda pior, pois, com o monopólio de distribuição da Aventis, as demais importadoras não podem trazer o produto de fora do país, temdo de ficar dependentes de um único fornecedot. Peço uma verificação e explicação por parte dos responsáveis, pois como pode um laboratório ter o monopólio de importação e venda de um produto vital para a saúde e um enrome grupo de pessoas? *Norberto Germano – Santana (SP).*

Resposta do laboratório Aventis: Somos líder no tratamento do diabetes, e esclarecemos que na composição do preço do medicamento para venda em farmácia estão incluídos impostos e margens de comercialização do distribuidor e do estabelecimento varejista. Para que se tenha uma dimensão de valor, o preço líquido de venda do produto recebe acréscimo de cerca de 90%, valor este que em momento algum é repassado à Aventis (uma vez que não depende do laboratório fabricante). Nos Estados Unidos, por exemplo, o mesmo acréscimo é da ordem de apenas 25%. Essa diferença demonstra o porquê das divergências de preços ao consumidor entre o Brasil e outros países. Por ter plena consciência sobre a relevância da questão dos medicamentos, a Aventis apóia plenamente todos os esforços que o governo vem empreendendo no sentido de desonerar ao máximo a carga tributária incidente sobre os medicamentos em nosso país. A Aventis reconhece que a temática merece tratamento tributário adequado, e que a reforma do sistema contribuirá para que o equilíbrio seja alcançado neste assunto.

FOLHA DE S.PAULO
5 de dezembro de 2003

USP testa célula-tronco contra o diabetes

Pesquisadores da USP de Ribeirão preto estão prestes a tentar uma estratégia inovadora contra o diabetes tipo 1. A idéia é "desligar" o sistema de defesa defeituoso do organismo dos pacientes e refazê-lo com células tronco, capazes de assumir a função dos mais diversos tecidos.

A experiência anterior da equipe, coordenada por Júlio César Voltarelli, é animadora: já utilizaram a tática em pacientes com grau avançado de doenças autoimunes. Entre 22 pacientes com lúpus e esclerose múltipla, 16 se recuperaram.

"São estratégias diferentes", explica Voltarelli. Embora as três doenças sejam auto-imunes, a diferença das já testadas é que nelas o dano continua a progredir, enquanto no diabetes tipo 1 chega um momento no qual o mal elimina completamente a capacidade do organismo de produzir insulina. "É diferente do diabetes tipo 2, em que o que acontece é muito mais uma exaustão: as células ainda estão lá, mas precisam produzir muito mais, em geral por causa de problemas de obesidade", compara o pesquisador da USP.

Por tudo isso, a intenção é aplicar o método em pessoas com diabetes tipo 1 recém-detectado (até seis semanas depois do diagnóstico), nas quais ele tem chance maior de fazer a diferença. O primeiro passo é utilizar

imunossupressores. De forma a ganhar uma trégua no ataque ao pâncreas. A seguir vêm as células-tronco da medula óssea do próprio paciente, que são estimuladas a ir para o sangue, coletadas e reinseridas. A operação lembra o que acontece em um computador que trava e precisa ser reinicializado para voltar a funcionar normalmente. Como as células-tronco da medula são capazes de originar qualquer célula do sangue, inclusive as de defesa, espera-se que elas refaçam o sistema imune do paciente, do jeito certo. Um possível bônus é que, como outros estudos mostraram, as células-tronco medulares têm potencial para ser ainda mais versáteis, virando tecidos não-sanguíneos. Assim, com sorte, elas poderiam reconstituir as células produtoras de insulina perdidas.

A imunossupressão da primeira etapa do processo envolve riscos, mas em pacientes em estágio inicial não deve causar grandes danos.

Pesquisa FAPESP

fevereiro de 2004

Migrantes morrem mais do coração

Os nordestinos e os mineiros são os que mais morrem de doenças isquêmicas do coração no Estado de São Paulo, de acordo com um estudo de Luiz Francisco Marcopito, epidemiologista da Unifesp. De 3,2 milhões de declarações de óbitos de pessoas com mais de 20 anos que faleceram entre 1979 e 1998, ele selecionou 426.033, daquelas que haviam morrido por causa de doenças isquêmicas. E 38,7% referiam-se a migrantes, dos quais 12,8% haviam nascido na região Nordeste e 10,6% em Minas Gerais, enquanto 4,2% eram nativos dos demais estados. Os nordestinos morreram com mediana de 64 anos de idade, os mineiros com 67 anos e os paulistas nativos com 69 anos, todos distantes da idade de morte dos imigrantes europeus (78 anos), europeus do Leste (80 anos) e japoneses (82 anos). Marcopito atribui a maior mortalidade entre os imigrantes ao tipo de alimentação, rica em óleos e gorduras saturadas.

Pesquisa FAPESP

fevereiro de 2004

Opção nacional pela poltrona da sala

Estudos recentes sugerem que os brasileiros não estejam assim tão distantes do estereótipo do preguiçoso norte-americano, o chamado *couch potatoe* – batata de sofá. O número de brasileiros que fogem dos exercícios nas horas de folga é de duas a três vezes mais elevado que os registrados nos EUA ou em países europeus, de acordo com artigos publicados na *Revista Panamericana de Salud Pública*. Apenas 13% dos brasileiros fazem um mínimo de 30 minutos de atividade física em um ou mais dias da semana. Portanto, 87% não pensam duas vezes antes de deixarem-se cair na poltrona da sala, enquanto nos Estados Unidos 38% da população não cumpre essa meta mínima de exercícios e na Europa 32%. [...] O editorial da revista alerta para o fato de que a proporção da população das Américas cuja saúde se encontra em risco em conseqüência da vida inativa aproxima-se de 60%.

Avanços terapêuticos e tecnológicos

Pesquisa FAPESP

janeiro de 2004

Biolab-Sanus adquire da UFMG o direito de produzir antihipertensivo com técnica de liberação controlada de fármaco

O sonho de todo hipertenso – manter a pressão arterial sob controle com pouco remédio – está próximo de se tornar realidade. A novidade é a ingestão de apenas uma dose de medicamente por semana. A composição do fármaco, desenvolvida na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), está na fase de testes pré-clínicos. Se aprovada, a droga vai se transformar em uma novidade mundial. A boa expectativa médica e comercial está no caminho da futura fabricante, a Biolab-Sanus. Segundo o coordenador do projeto na UFMG, Prof. Rubén Sinistera, do departamento de Química, e o diretor técnico-científico da Biolab-Sanus, Dante Alário Jr, o medicamente estará na prateleira das farmácias dentro de três anos.

Pesquisa FAPESP

janeiro de 2004

Inovações financiadas pela FAPESP: patente para a ação de drogas no diabetes e na obesidade

Esta patente cobre o mecanismo de ação de drogas que se ligam aos receptores B1, um grupo de proteínas do sistema calicrína-cininas, que podem ser úteis no tratamento do diabetes e da obesidade, assim como no controle de distúrbios da fome e de outras doenças associadas à ativação ou bloqueio desses receptores. As cininas são uma família de peptídeos gerados no sangue e nos tecidos celulares. Sua produção está relacionada à ação da enzima calicreína. Há evidências de que esse sistema atua sobre uma série de parâmetros clínicos como os processos inflamatórios, a pressão arterial e o deseja de ingerir alimentos. Um dos experimentos realizados na UNIFESP que serviu de base para o pedido de patente consistiu na criação de um tipo de camundongo transgênico. O gene relacionado aos receptores B1 desses animais foi "desligado", o que, aparentemente, fez os roedores engordarem em excesso. Inventores: João Bosco Pesquero, Jorge Luiz Pesquero, Ronaldo de Carvalho Araújo, Marcelo Alves da Silva Mori, Antonio Cecchelli de Matos Paiva, Michael Stephan Bader.

Denke MA, J Manag Care Pharm, fevereiro de 2003

Associações no tratamento das dislipidemias

As diretrizes do *Adult Treatment Panel III* (ATP III) recomendam tratamento específico dos níveis de LDC-colesterol de acordo com o risco de acidente coronariano (CVD) de curto e longo prazo de cada individuo. Mudança terapêutica no estilo de vida foi recomendada para todos os pacientes a qualquer nível de risco para CVD. Apesar de que a maioria dos pacientes conseguiu alguma redução no LDL-colesterol com a mudança de estilo de vida, ATP III reconheceu que a maioria dos pacientes com dislipidemia necessita de tratamento com medicamentos para alcançar seus objetivos de LDL. Pesquisas na prática médica sugeriram que apenas uma pequena porcentagem de pacientes registrados em um programa de tratamento eficaz consegue seus objetivos de LDL-colesterol. Além disso, outras pesquisas sugerem que não são todos os pacientes que são candidatos ao tratamento que recebem avaliação. A partir de uma perspective médica, tanto a dose eficaz

de estatinas ou o uso de drogas em associação deveriam reforçar a chance de conseguir níveis de lipídios esperados. Tratamentos combinados cujo objetivo é tanto o caminho endógeno e exógeno da síntese do colesterol são bastante interessantes. Este trabalho faz uma revisão dos efeitos fármaco terapêutico de um tratamento em associação, resume a força e a ineficiência da combinação de drogas na redução de lipídios, e identifica a contribuição do novo inibidor de absorção de colesterol, ezetimibe, para o tratamento de LDL-colesterol.

PD Martin et al, Clin Ther, Novembro 2003

Metabolismo, excreção e farmacocinética da rosuvastatina em adultos voluntários saudáveis masculinos

Introdução: Rosuvastatina é um inibidor 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A-redutase, ou estatina, que está sendo desenvolvido para o tratamento de dislipidemia. *Objetivo:* Este estudo avaliou o metabolismo, excreção, e farmacocinética de uma única dose oral de rosuvastatina marcada radioativamente ([14C]-rosuvastatina) em voluntários saudáveis. *Métodos:* Estudo não randomizado, aberto e duração de um único dia. Adultos voluntários saudáveis masculinos receberam uma dose simples de [14C]-rosuvastatina 20 mg (20 ml [14C]-solução de rosuvastatina, contendo 50 microCi de radioatividade). Sangue, urina, e amostras fecais foram coletadas após 10 dias. Avaliação de tolerabilidade foi feita depois de 10 dias (finalização do estudo) e na próxima visita dentro dos 14 dias da finalização do estudo. *Resultados:* Participaram do estudo 6 voluntários brancos do sexo masculino na idade de 36 a 52 anos (média 43,7). O pico médio geométrico de concentração do plasma (C(max) de rosuvastatina foi 6,06 ng/ml e foi alcançado na média de 5 horas depois da dosagem. Na C(max)) rosuvastatina estimou por aproximadamente 50% do material livre radioativo. Aproximadamente 90% da dose de rosuvastatina foi recuperado nas fezes, com o restante recuperado na urina. A maioria da dose (aproximadamente 70%) foi recuperada dentro de 72 horas após a administração; excreção foi finalizada aos 10 dias depois da administração. Os perfis dos metabólitos nas fezes indicaram que rosuvastatina foi excretada inalterada (76,8% da dose). 2 metabólitos rosuvastatina-5S-lactone e N-desmetil rosuvastatina estavam presentes na excreta. [14C]-rosuvastatina foi bem tolerado; 2 voluntários relataram 4 efeitos adversos leves que foram resolvidos sem tratamento. *Conclusão:* A maioria das doses de rosuvastatina foi excretada inalterada. Dando biodisponibilidade absoluta (20%) e absorção estimada (aproximadamente 50%) de rosuvastatina, estes resultados sugerem que o metabolismo é o menor caminho para a *clearance* deste agente.

ER Andreou et al, Can J Clin Pharmacol 2003;10(4):172-4, dezembro de 2003

Interação potencial entre simvastatina e danazol causando rabdomiólise

A rabdomiólise é uma ameaça a vida da síndrome clínica e bioquímica que resulta do dano do músculo esquelético. Inibidores hidroximetilglutaril coenzima A redutase (estatinas) foram associados com miopatia e rabdomiólise. Apesar de que a rabdomiólise é um raro efeito adverso associado com esta classe de medicamentos, seu uso predominante no gerenciamento da dislipidemia a faz muito importante para os clínicos entender a natureza de sua condição. A rabdomiólise pode ocorrer com todas as estatinas quando usadas em tratamento único e especialmente quando associadas com outros medicamentos que são eles mesmos miotóxicos ou que elevam a concentração de estatina. As estatinas são muito susceptíveis aos últimos efeitos devido a seu metabolismo pelo sistema CYP450 e sua baixa biodisponibilidade. Neste relatório, descrevemos o caso de rabdomiólise e insuficiência renal aguda secundária a interação entre danazol e simvastatina.

Charles Hennekens, Arch Intern Med 2004;164:40-44, janeiro de 2004

A associação de aspirina e estatinas mostra benefícios suplementares em doenças cardiovasculares

Uma meta-análise sugere que aspirina e estatinas podem ter um efeito benéfico suplementar na redução do risco de doenças cardiovasculares (CVD), incluindo infarto de miocárdio (IM) e acidente vascular cerebral. Pravastatina tem um efeito antiaterogênico demorado, e a aspirina tem um efeito imediato antiplaquetário, aumentando a possibilidade de benefícios clínicos suplementares. Para testar esta hipótese, os pesquisadores realizaram uma meta-análise de 5 estudos randomizados de prevenção de CVD secundário com pravastatina, na qual aspirina também foi prescrita em freqüências variadas. A análise revelou benefícios suplementares similares de pravastatina e aspirina no risco de CVD. Para acidente vascular cerebral isquêmico, o risco relativo de redução foi 29% para pravastatina + aspirina vs. aspirina exclusivamente, e 31% para pravastatina + aspirina vs. pravastatina exclusivamente. Resultados similares foram obtidos por IM fatal e não fatal. Além disso, as reduções nos riscos de 24% e 13% respectivamente, foram observadas para as complicações seguintes: morte de doença coronária, IM não fatal, enxerto da artéria coronária por bypass, angioplastia transluminal coronáriana percutânea ou acidente vascular cerebral isquêmico. Os resultados sugerem que a associaçção de pravastina e aspirina é superior para qualquer das condições. Quanto mais seja utilizada a associação apropriada do uso de estatinas e aspirina na prevenção secundária de doenças cardiovasculares, um grande número de mortes prematuras será evitado.

F. Pistrosch et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

O tratamento da resistência à insulina melhora a disfunção endotelial independentemente do controle da glicose

Objetivo: Resistência a insulina (IR), um importante aspecto do diabetes tipo 2 (NIDDM), é um fator de risco independente para arteriosclerose e mortalidade cardiovascular. No entanto, o mecanismo pelo qual IR leva a arteriosclerose é desconhecido. Um elo potencial poderia ser o enfraquecimento da função da camada endotelial. Portanto, nos perguntamos se o tratamento de IR pode melhorar a função endotelial. *Materiais e Métodos:* Foi realizado um estudo duplo cego cruzado em 12 pacientes com NIDDM detectado recentemente. Eles foram designados ao tratamento com rosiglitazona 4 mg ou nateglinida 60 mg duas vezes ao dia por 12 semanas aleatoriamente. Fluxo do sangue do antebraço (FBF) foi medido depois de cada período do tratamento. IR foi calculado pela técnica do clamp euglicêmico. *Resultados:* Realizamos estudos sobre o efeito da dose de acetilcolina (ACh) com e sem a infusão da insulina exógena na artéria braquial. O efeito ACh foi aumentado depois do tratamento por rosiglitazona (máximo FBF 12,8 ± 1,3 vs. 8,8 ± 1,3 ml/100 ml depois de rosiglitazona e nateglinida, respectivamente, $p < 0,05$). O efeito poderia ser aumentado pela co-fusão da insulina exógena no grupo de rosiglitazona (máximo FBF 15,9 ± 1,2, $p < 0,05$). IR melhorou 60% depois do tratamento por rosiglitazona (Mc-valor 3,7 ± 0,3 vs. 2,3 ± 0,3 mg/(kg min) depois de rosiglitazona e nateglinida, respectivamente, $p < 0,01$). Existe uma importante correlação entre a sensibilidade à insulina e o efeito do fluxo sanguíneo ($R = 0,51$, $p < 0,01$). O controle glicêmico não teve diferença entre os dois tratamentos (HbA1c; 6,1 ± 0,1% vs. 6,1 ± 0,1% e glicose no sangue do jejum; 7,4 ± 0,3 vs. 7,0 ± 0,4 mmol/l depois de rosiglitazona e nateglinida, respectivamente). *Conclusão:* Rosiglitazona melhorou a função endotelial em DM2. Esta melhora foi relacionada com a sensibilização à insulina, mas era independente do controle glicêmico. A melhora da função endotelial foi basicamente mediada por NO.

C. Rosak et al, 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Rosiglitazona é efetiva e segura na prática diária

Objetivo: Avaliação da eficácia e segurança da rosiglitazona (RSG) quando usado na prática diária, na Alemanha. *Materiais e Métodos:* 22.808 pacientes recentemente tratados com RSG foram registrados de julho de 2000 até novembro de 2001 em um estudo não-intervencional, controlado qualitativamente, observacional. A média do período observacional por pacientes foi 6 meses, dando um total de 11.131 pacientes-anos para o total do estudo. *Resultados:* Os pacientes representaram uma população típica, insuficientemente controlada de diabéticos tipo 2: idade 62 anos, duração de diabetes 5 anos, masculino: feminino 1:1, IMC 29 kg/m^2, HbA1c 8,2%, glicose sanguínea de jejum (FBG) 9,9 mmol/l (179 mg/dl) (todos os dados são pela média). Durante o período observacional, a média HbA1c foi reduzida para 1,3% (p = 0,0001) e FBG para 2,8 mmol/l (50 mg/dl) (p = 0,0001), não houve diferenças relevantes na eficácia glicêmica entre pacientes tratados com RSG + metformina (MET) e RSG 4 mg + sulfoniluréia (SU). No final do período o índice de resposta de HbA1c (definido como redução em HbA1c de > 0,7%) de 72,0% e índice de resposta FBG (definido como redução em FBG > 1,67 mmol/l [30 mg/dl]) de 67,6% foi alcançado. A porcentagem de pacientes com HbA1c ≤ 6,5%, ≤ 7,0% ou ≤ 7,5% aumentou de 6%, 14% e 27% no começo do período observacional para 34%, 56% e 72% no final, respectivamente. A pressão média sanguínea foi reduzida de 144/84 para 138/82 mmHg (p = 0,0001). O peso médio corporal foi reduzido para 1 kg (p = 0,0001) de 84,9 kg para 83,9 kg, (RSG + MET: 87,2 para 85,8 kg; RSG 4 mg + SU: 80,7 para 80,0 kg). RSG foi seguro e bem tolerado. Efeitos adversos (AEs) foram relatados em 3,1% dos pacientes, e foram severos em 1,1% dos pacientes. *Conclusão:* Os resultados deste estudo observacional mostraram que o tratamento com rosiglitazona na prática diária é efetivo, seguro e bem tolerado.

J. Rosenstock et al, 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Diabetes tipo 2 em idosos: alcançando objetivos glicêmicos duradouros com a associação sulfoniluréia e rosiglitazona

Objetivos: Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença progressiva e o tratamento tradicional de maximizar a dosagem de um único agente hipoglicemiante não pode prover um controle glicêmico duradouro e adequado. Para conseguir o objetivo, a progressão da doença e durabilidade dos efeitos glicêmicos foram estudadas em pacientes idosos com DM2. *Materiais e Métodos:* Conduzimos um estudo randomizado, duplo cego em pacientes idosos DM2 inicialmente com doses sub-máximas de sulfoniluréia (SU). Os sujeitos foram alocados para receber rosiglitazona (RSG) associada com glipizida (GLIP) (N = 116) ou dose adequada de monoterapia GLIP (n = 111). Tratamentos foram individualizados para encorajar a administração para conseguir objetivos glicêmicos agressivos. Para ambos grupos foi solicitado a maximização da medicação quando FPG e" 10 mmol/l (180 mg/dl) para uma dose máxima de 40 mg/dia GLIP e 8 mg/dia RSG ou placebo. O primeiro resultado foi a progressão da doença definida como tempo para atingir o ponto de ação final (FAP): FPG e" 10 mmol/l (confirmado) com doses máximas da medicação do estudo. *Resultados:* As características da linha base foram similares entre os grupos: idade média 69 vs. 68 anos, e IMC médio 30,2 vs. 30,5 kg/m^2 nos grupos RSG + GLIP e GLIP respectivamente. Em cada grupo, 65% dos pacientes eram > 65 anos de idade e média de duração de DM2 foi 6,8 anos. Progressão da doença (alcançando FAP) foi observada em apenas 2 pacientes (1,7%) tomando RSG + GLIP, comparado a 27 pacientes (24,3%) tomando apenas GLIP (p < 0,0001). Falta de eficácia, resultando na retirada do estudo ocorreu em 32 pacientes (29%) no grupo GLIP e 3 pacientes (3%) no grupo RSG + GLIP. No braço RSG + GLIP, HbA1c melhorada foi mantida durante o período de tratamento de 2 anos com a média de HbA1c < 7% no final do estudo. A dose de RSG 4 mg/dia foi mantida durante todo o

tratamento em mais de 50% dos pacientes. HbA1c < 7% foi alcançado em 57 pacientes (50%) no grupo RSG + GLIP comparado com 23 pacientes (22%) no grupo GLIP. Incidência de efeitos adversos foi parecida entre os grupos incluindo hipoglicemia (31 vs. 27%). Edema (27 vs. 9%) foi observado com mais freqüência no RSG + GLIP. Entretanto, em ambos grupos, estes efeitos foram de leves para moderados e em geral não levavam para a saída do estudo. Não houve diferença em acidentes coronários (RSG + GLIP, 2%; GLIP, 3%). *Conclusão:* Uma associação precoce de RSG com SU resulta num controle glicêmico superior, seguro e duradouro, com grande chance de conseguir o objetivo glicêmico comparado a mono terapia GLIP.

	Glipizida(n = 110)	Glipizida +rosiglitazona (n = 115)
FPG (mmol/l)	(Média ± DP)	(Média ± DP)
Linha base	8,29 ± 1,34	8,59 ± 1,17
D médio da linha base a 104 semanas	0,78	–1,32*
HbA1c (%)	(n = 106)	(n = 113)
Linha base	7,37 ± 0,73	7,64 ± 0,88
D médio da linha base a 104 semanas	0,13	–0,65*
HbA1c final	7,44 ± 0,8	6,98 ± 1,0

*valor de p ≤ 0,0001 vs. linha base e GLIP

D. J. Stocker et al, 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Comparação de rosiglitazona vs. metformina em marcadores de doenças coronárianas em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Objetivos: Pacientes diabéticos tipo 2, particularmente aqueles que são mal controlados, mostraram ter elevados níveis de proteína C-reativa (CRP). Estudos recentes demonstraram a relação entre CRP e doença coronária (CVD) e a eficácia da prevenção primária ou secundária da CVD com farmacoterapia. Melhoras no CRP e homocisteína (outro marcador de CVD) podem ser conseguidas pela melhora no controle glicêmico e pelo uso de certos medicamentos, incluindo tiazolidinedionas. Este estudo foi designado para comparar metformina e rosiglitazona para determinar se o efeito de rosiglitazona em CRP, homocisteína, e lipídios era independente de seu efeito no controle glicêmico. *Materiais e Métodos:* 51 pacientes com diabetes sub-ótimo controlado (HbA1c > 7,0%) foram randomizados para tratamento com rosiglitazona ou metformina. Os pacientes foram acompanhados durante 26 semanas e passaram por uma série de medidas de HbA1c, CRP, homocisteína, e painel lipídico. *Resultados:* Não houve diferenças entre os grupos na randomização. Ambos grupos demonstraram melhora similar em sua HbA1c (mudança média: -1,00% no grupo rosiglitazona, -0,90% em metformina, p = 0,327) durante o estudo. O grupo rosiglitazona demonstrou reduções significativas em CRP sobre a linha base e metformina antes de 2 semanas, bem antes de alguma melhora no controle glicêmico e em qualquer tempo depois. Na 26ª semana, a média de mudança em CRP foi -0,17 ng/dl (variação : –2,47 para 0,04) em rosiglitazona vs. –0,01 ng/dl (variação -0,41 para 1,23) em metformina, p < 0,0005. Naquela data, 24 dos 25 pacientes rosiglitazona tiveram baixa CRP (96%) comparado a 13 dos 26 pacientes metformina (50%). Homocisteína foi também reduzida no grupo rosiglitazona (mudança média = –1,2 µmol/l, variação: –9,4 to 2,0, p = 0,006), mas não no grupo metformina (mudança média = –0,15 µmol/l, variação –4,9 to 5,3, p = 0,29). Ambos grupos experimentaram mudanças comparáveis em lipídios (mudança rosiglitazona vs. metformina (em mmol/l): LDL +0,09 vs. –0,06, p = 0,13; HDL +0,02 vs. +0,003, p = 0,55; triglicerídeos –0,40 vs. +0,20, p = 0,06) *Conclusão:* Os resultados sugerem que rosiglitazona reduz CRP e homocisteína (marcadores de CVD) independente de seu efeito na glicemia. Neste estudo nenhum efeito foi demonstrado nos lipídios.

Produtos e novidades

Medtronic Minimed: Monitoramento contínuo de glicose com CGMS

Medtronic MiniMed, divisão de produtos para diabetes da Medtronic, lançou no Brasil em dezembro de 2003, o CGMS, o mais avançado sistema de monitoramento contínuo de glicose, usado para identificar níveis não saudáveis de açúcar no sangue (glicose) em pessoas com diabetes, permitindo que paciente e médico aperfeiçoem o cuidado com a patologia. O CGMS usa um sensor de glicose, que é colocado sob a pele do paciente, e também um monitor externo do tamanho de um *pager* que armazena as leituras contínuas de glicose. Usado pelos pacientes num período de 1 a 3 dias, o sistema armazena os níveis de glicose a cada intervalo de 5 minutos.

O software CGMS SYSTEM Solutions 3.0b permite ao laboratório de análise ou profissional da saúde a transferência dos dados do monitor para o computador onde os gráficos e tabelas podem ser facilmente impressos ou visualizados. Enquanto muitos pacientes checam o nível de açúcar utilizando a glicemia capilar de 1 a 4 vezes ao dia, o CGMS pode armazenar 288 medidas de glicose a cada período de 24 horas. "*A informação que o CGMS fornece é como se assistíssemos a um filme completo, o oposto de assistir a apenas alguns fotogramas do filme. A imagem completa dos níveis de glicose ajuda a identificar pacientes que não estão em bom controle, mesmo que achem que estão. O CGMS torna simples de identificar e tratar estas situações potencialmente perigosas*", declarou Daniel Einhorn, professor de medicina associado da University of Califórnia.

Cappuccino Cacique diet

A Cia. Cacique de café solúvel lança novo produto da linha matinal, o *Cappuccino Cacique Diet*. É uma bebida prática, cremosa, sem adição de açúcares, com excelente sabor, reduzido valor calórico e praticamente sem gordura. A aplicação conjunta de Aspartame com Acesulfame, além de matérias primas de qualidade, resultaram numa bebida de paladar agradável e sem sabor amargo, com redução de 32% no valor calórico em relação ao Cappuccino tradicional. O Capuccino Cacique Diet é vendido em latas de 140 g e caixas com 20 sachês de 7 g, com selo de aprovação da Anad.

Roche lança Accu-Chek Smart Printer

Esta impressora transfere e imprime as informações armazenadas na memória dos monitores de glicemia Accu-Chek, tais como data, hora, valores de glicemia, doses de insulina, em forma de gráficos, tabelas e estatísticas. Ela substitui assim os diários escritos à mão e dispensa a instalação no computador.

Calçado Sannabem para o pé diabético

A coleção de calçados Sannabem, lançada pela Andbem (Campinas), é uma nova opção nacional para o pé diabético e, principalmente para a prevenção das complicações do pé. Este calçado terapêutico de couro, inova com seu solado que absorve o impacto da marcha, a ausência de costuras internas e o tamanho da caixa dos dedos.

Resumos de trabalhos e congressos

A. Hamann et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Eficácia e segurança da rosiglitazona em associação com glimepiride

Objetivo: Este estudo avaliou a eficácia e segurança de rosiglitazona (RSG) 4mg e 8mg em associação com glimepiride (GLIM) 3mg, comparada apenas com GLIM. *Material e Métodos:* 172 indivíduos com diabetes tipo 2, que foram tratados previamente com monoterapia oral antidiabética, foram randomizados em um estudo duplo cego, controlado por placebo. Os parâmetros da linha base foram (media ± SD) idade 62,8 ± 9,1 anos, IMC 29,2 ± 4,5 kg/m^2, duração do diabetes 6,7 ± 4,5 anos, HbA1c 8,1 ± 1,4%, glicose plasmática do jejum (FPG) 10,3 ± 2,8 mmol/l, sem nenhuma diferença significativa entre os grupos em tratamento. Depois de um período de 4-8 semanas com 3 mg GLIM, os pacientes foram tratados com 3mg GLIM em combinação com RSG 4mg (n = 56), RSG 8 mg (n = 59) ou placebo (n = 57). *Resultados:* Depois de 26 semanas, HbA1c melhorou significativamente com GLIM + RSG 4mg e 8 mg vs. linha base (–0,63%, p = 0,0002 e –1,17%, p < 0,00001) e vs. placebo (–0,55%, p = 0,03 e–1,10%, p = 0,0001). 25% e 42% dos pacientes tratados com RSG 4 mg e 8 mg alcançaram níveis HbA1c < 6,5% (meta européia) no final do estudo, comparado com 18% dos pacientes tratados apenas com GLIM. FPG foi também reduzido com GLIM + RSG 4 mg e 8 mg vs. linha base (–1,17mmol/l, p = 0,002 e –2,39 mmol/l, p < 0,00001) e vs. placebo (–1,00 mmol/l, p = 0,0877 e –2,22mmol/l, p = 0,0001). Com GLIM + RSG 4mg e 8 mg foi observado um pequeno aumento de peso (+0,9 kg, n.s. e +1,7 kg, p = 0,006), enquanto que o peso corporal permaneceu constante apenas sob GLIM. Cinco pacientes (2,9%) experimentaram sérios efeitos adversos, 2 no GLIM + placebo e 3 no GLIM + RSG 4 mg, mas sem efeitos sérios relacionados com hipoglicemia ou retenção de líquido.

Conclusão: Os resultados deste estudo mostraram que o tratamento com RSG em combinação com GLIM é associado com um controle glicêmico muito melhor do que apenas com o tratamento GLIM, e é mais seguro e melhor tolerado. Com apenas 2 comprimidos ao dia, a maioria dos pacientes alcançam um bom controle glicêmico.

Zeman M, Cas Lek Cesk. 2003;142(8):500-4, agosto de 2003

Tratamento hipolipidemico a longo prazo associando estatinas e fibratos

Objetivo : É difícil conseguir reduções satisfatórias de LDL-colesterol (LDL-C), triglicerídeos (TG) e aumento de HDL-C com um tratamento apenas com estatina ou fibrato em paciente com hiperlipoproteinemia mista (HLP).

Tratamento associado com ambos estatinas e fibratos demonstrou fortalecer o alcance dos objetivos recomendados em pacientes com alto risco de doenças coronárias. Por outro lado, efeitos colaterais desagradáveis incluindo miopatia e rabdomiólise foram descritos em alguns casos depois do tratamento com a associação estatina-fibrato. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia e segurança de um tratamento a longo prazo de pravastatina + fenofibrato ou simvastatina + ciprofibrato em grupo de pacientes de alto risco com hiperlipoproteinemia mista severa.

Métodos e resultados: Um conjunto de 86 pacientes (55 masculino e 31 femininos) foi acompanhado durante um período de pelo menos 1 ano (50% 3 anos). Estes pacientes foram randomizados para receber pravastatina 20 mg + fenofibrato 200 mg (n = 46) (grupo A), ou simvastatina 20 mg + ciprofibrato 100 mg (n = 40) (grupo B). Observamos uma redução significativa no colesterol total plasmático (22% no grupo A, 20% no grupo B), no LDL-C (36%, 33% respectivamente), redução do TG (44%, 46% resp), apo-B (35%, 33% respectivamente) enquanto que HDL-C aumentou significativamente (18%, 16% respesctivamente). De forma concomitante, foram constatados reduções significativas na uricemia (14%, 18% respectivamente). Nenhum paciente parou o tratamento devido às anormalidades nos testes da função hepática. Níveis de creatine-cinase se tornaram não muito elevados (16%, 13% respectivamente). Nenhum paciente apresentou miopatia ou rabdomiólise.

Conclusão: O tratamento combinado a longo prazo com estatina-fibrato (pravastatina 20 mg + fenofibrato 200mg, ou simvastatina 20mg + ciprofibrato 100 mg) em hiperlipidemia mista severa foi seguro e efetivamente melhorou o lipídio do plasma e os níveis de apolipoproteína. Ambas associações foram eficientes e seguras.

MJ Chapman, National Institute for Health and Medical Research (INSERM), Unit 551 Paris, França, Atherosclerosis, novembro de 2003

Fibratos em 2003: ação terapêutica e perspectivas nas dislipidemias aterogênicas

Objetivos: Explorar o potencial terapêutico dos fibratos para atenuar aterosclerose prematura e doenças cardiovasculares em dislipidemias aterogênicas típicas no diabetes tipo 2, síndrome metabólica e no fenótipo lipídico tipo IIB (misto). Tais dislipidemias freqüentemente caracterizam resistência periférica à insulina. *Métodos e resultados*: Dados epidemiológicos recentes revelaram que ocorreram, numa escala mundial, um aumento significativo na prevalência de diabetes tipo 2, obesidade e síndrome metabólica. Dislipidemia é um componente integral na perturbação metabólica que caracteriza estas doenças, e está associada com a aterosclerose prematura e riscos cardiovasculares elevados. Dislipidemias aterogênicas do diabetes tipo 2, síndrome metabólica e hiperlipidemia (IIB) mista com característica moderada para uma elevação de triglicerídeos ricos em lipoproteínas, baixos níveis HDL-colesterol, e um denso fenótipo LDL, igualmente, apresentam um estado inflamatório. Os fibratos, agonistas de PPAR-α, agem para ajustar a expressão dos genes-chave para o transporte de lipídios e metabolismo em órgãos tais como o fígado e o tecido adiposo; igualmente, eles exercem pleiotrópico, efeitos antiinflamatórios baixo regulando a expressão dos genes codificando as proteínas da fase aguda e as citocinas inflamatórias. Os fibratos agem para atenuar a carga de aterosclerose na dislipidemia aterogênica pela indução dos níveis de HDL-C, redução nos triglicerídeos ricos em lipoproteínas e a transferência no denso fenótipo LDL para o receptor ativo flutuante LDL, e pela redução do estado inflamatório. Tais ações traduzidas para os benefícios clínicos conforme demonstrado pela redução na morbi-mortalidade cardiovascular foram observadas em estudos de intervenção primária e secundária (VA-HIT, Helsinki Heart Study, SENDCAP, DAIS, BECAIT).

Conclusão: O tratamento com fibratos representa uma abordagem de custo efetivo para o tratamento de dislipidemias aterogênicas envolvendo baixo HDL-C e níveis elevados de triglicérides, e que inclui diabetes tipo 2 e síndrome metabólica.

Diabetes Care, janeiro de 2003

Custos relacionados com a prevenção primária do diabetes tipo 2 no Diabetes Prevention Program

Objetivo: Descrever os custos do *Diabetes Prevention Program* (DPP), programa de intervenções para prevenir ou atrasar o diabetes tipo 2. *Materiais e Métodos:* Descrevemos os custos médicos diretos, custos não médicos diretos, e custos indiretos do placebo, metformina, e intervenções intensivas no estilo de vida acima de um período de 3 anos do DPP. Recursos usados e custos foram resumidos na perspectiva de um amplo sistema de saúde. O custo da pesquisa foi excluído. *Resultados:* O custo médico direto dos testes de laboratório para identificar um sujeito com tolerância à glicose diminuída (IGT) foi US$ 139,00. Acima de 3 anos, os custos médicos diretos de intervenção foram US$ 79,00 por participante no grupo placebo, US$ 2.542,00 no grupo metformina, e US$ 2.780,00 no grupo estilo de vida. O custo médico direto do cuidado fora do DPP foi US$ 272,00 menos por participante no grupo metformina e US$ 432,00 menos no grupo estilo de vida comparado com o grupo placebo. Custos não médicos diretos foram US$ 9,00 a menos por participante no grupo metformina e US$ 1.445,00 maior no grupo estilo de vida comparado com o grupo placebo. Custos indiretos foram US$ 230,00 maiores por participante no grupo metformina e US$ 174,00 menos no grupo estilo de vida comparado com o grupo placebo. Sob a perspectiva de um sistema de saúde, os custos da intervenção de metformina referente à intervenção placebo foi US$ 2.191,00 por participante e o custo de intervenção de estilo de vida foi US$ 2.269,00 por participante acima de 3 anos. Sob a perspectiva da sociedade, os custos da sociedade, os custos de intervenção da metformina relativo a intervenção do placebo foi US$ 2.412,00 por participante e o custo de intervenção no estilo de vida foi US$ 3.540,00 por paciente acima de 3 anos.

Conclusão: Intervenções com metformina e no estilo de vida são associados com modesto aumento de custo comparado com intervenção com placebo. A avaliação dos custos relativa aos benefícios na saúde determinará o valor destas intervenções nos sistemas de saúde.

Anika Russmann et al, 18th Congress of the International Diabetes Federation Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Eficácia da insulina glargina (Lantus) a longo prazo: avaliação de pacientes com diabetes tipo 1 na prática clínica

Objetivo: Estudos clínicos mostram evidência que a insulina glargina (Lantus), com dose diária única de insulina basal análoga, fornece um controle glicêmico tão efetivo quanto a insulina NPH. Os pacientes diabéticos são tratados normalmente em ambulatórios; assim, é importante estabelecer a eficácia da insulina glargina fora do ambiente clínico. O objetivo deste estudo foi fornecer evidência de longo prazo da eficácia da glargina em pacientes com diabetes tipo 1 na clínica prática. *Materiais e métodos*: Pacientes (n = 84) com diabetes tipo 1 (idade média 38 ± 12,8 anos) receberam insulina glargina uma vez ao dia na hora de dormir, mais curta duração de insulina prandial, por 18 meses. Todos os pacientes fizeram parte de um programa educacional sobre insulina e dieta na linha base, e tiveram consultas regulares durante todo o estudo. *Resultados*: Controle metabólico conseguido em 9 meses (-0,4% da linha base; $p < 0,052$) permaneceu por 18 meses. Quando os

resultados foram analisados pelo tratamento do paciente anterior ao estudo, aqueles pré-tratados com insulina NPH (n = 72) mostraram uma redução na HbA_{1c} em 9 meses (-0,4%; $p < 0,05$), que foi mantida durante 18 meses. Pacientes pré-tratados com insulina NPH + insulina lenta (n = 12) mostraram uma redução similar. Todos os pacientes mostraram uma perda de peso significativo acabados os 18 meses. A dose de insulina foi significativamente reduzida em ambos grupos de pré-tratamento no final (linha base: 24,2 ± 10,5 e 30,7 ± 19,0 IU vs. 22,3 ± 7,8 e 24,2 ± 9,7 IU; $p < 0,03$ e $p < 0,05$; insulina NPH e insulina NPH + lenta, respectivamente). Insulina glargina foi bem tolerada e não foi relatado nenhum efeito hipoglicêmico.

Conclusão: O tratamento com insulina glargina depois dos 18 meses, em associação com suporte educacional, melhora o controle metabólico e ocasiona uma perda de peso significativa nos pacientes com diabetes tipo 1 na prática clínica.

Stephan Schreiber et al, 18th Congress of the International Diabetes Federation Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Benefícios metabólicos e perda de peso após a administração de insulina glargina (Lantus) em pacientes com diabetes tipo 2 na prática clínica

Objetivo: Depois de muitos anos de tratamento com agentes orais antidiabéticos (OADs), pacientes com diabetes tipo 2 podem necessitar de insulina exógena para manter o bom controle glicêmico. O objetivo deste estudo foi estabelecer a eficácia da insulina glargina (Lantus), com uma dose diária de insulina basal análoga, em pacientes com diabetes tipo 2 na prática clínica. *Material e métodos:* Pacientes com diabetes tipo 2 (n = 60; idade média 60,2 ± 8,1 anos) pré-tratados com OADs (n = 27) ou apenas com insulina (n = 33) receberam insulina glargina, mais prévio OAD ou insulina prandial, por 18 meses. Os pacientes fizeram parte de um programa educacional de insulina e dieta na linha base, e tinham consultas médicas regulares. Controle metabólico e mudanças no peso foram avaliados aos 9 e 18 meses. *Resultados:* A redução na HbA_{1c} observada depois de 9 meses (-0,9%) diminuiu para 0,4% aos 18 meses ($p < 0,0003$ da linha base). Os pacientes mostraram uma perda de peso de 1,1 kg aos 9 meses e 7,1 kg aos 18 meses. Quando os resultados foram analisados pelo pré-tratamento, pacientes tratados com OADs mostraram uma redução em HbA_{1c} aos 9 e 18 meses ($p < 0,0002$ da linha base). Aos 9 e 18 meses, perda de peso da linha base foi 1,4 kg e 4,3 kg, respectivamente. Os pacientes pré-tratados apenas com insulina não mostraram mudança na HbA_{1c} da linha base aos 9 meses. No entanto, com 18 meses, HbA_{1c} diminuiu em 0,4%. Neste grupo de pacientes, houve uma redução no peso de 1,2 kg depois de 9 meses e mais uma redução de 7,7 kg aos 18 meses. Nenhum efeito adverso ou episódio de hipoglicemia grave foi detectado.

Conclusão: Tratamento com insulina glargina, em associação com um suporte educacional, melhora de uma forma significativa o controle metabólico e induz a perda de peso em pacientes com diabetes tipo 2 na prática clínica.

Matthew Riddle et al, 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Relação da glicemia de jejum com a hipoglicemia noturna com insulina glargina (Lantus) vs. insulina NPH ao deitar no diabetes tipo 2

Objetivo: Hipoglicemia é a principal barreira para o tratamento com insulina. Neste estudo 756 pacientes com diabetes tipo 2 adicionaram, ao deitar, insulina glargina (Lantus) ou insulina humana NPH ao ineficaz

tratamento anterior com 1 ou 2 agentes orais hipoglicemiantes com dosagem de insulina forçado procurando a glicose do sangue do jejum (FPG) ≤ 5,6 mmol/l (≤100 mg/dl), duração superior a 24 semanas. A média de glicemia de jejum e HbA_{1c} foram similares para insulina glargina e insulina NPH (6,50 vs. 6,68 mmol/l e 6,96 vs. 6,97%, respectivamente). Embora, o índice sintomático de hipoglicemia noturna durante todo o estudo foi 42% mais baixo com a insulina glargina (4,0 vs. 6,9 efeitos/paciente-ano). A hipoglicemia noturna confirmada pela glicose plasmática ≤ 4,0 mmol/l foi 44% menos freqüente com insulina glargina (3,1 vs. 5,5 efeitos/pacientes-ano). Hipoglicemia grave (necessitando assistência) foi rara com ambas insulinas (0,056-0,052/ paciente-ano). Para outros riscos examinados de hipoglicemia noturna, estudamos a relação entre episódios noturnos confirmados e glicemia de jejum durante o andamento do tratamento. *Materiais e Métodos:* O tratamento estatístico com uma super dispersão foi computado para relacionar glicemia de jejum alcançado no final do estudo e índices de efeitos sintomáticos confirmado pela glicose ≤ 4,0 mmol/l (≤ 72 mg/dl) ocorrendo de 12 meses ao final do estudo, período durante o qual glicemia de jejum foi estável com ambos tratamentos. *Resultados:* O resultado das curvas prognosticou menos hipoglicemia (1,26-2,48 poucos efeitos/ paciente-ano, $p < 0,05$) com insulina glargina na extensão da glicemia de jejum de 4,7 a 7,6 mmol/l (84-136 mg/dl).

Conclusão: Enquanto a dosagem forçada alcançou médias similares de glicemia de jejum com pouca freqüência de hipoglicemia grave, similar à insulina NPH ou insulina glargina, ocorreu menos hipoglicemia noturna com insulina glargina.

D.S.H. Bell et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Cinco anos de acompanhamento de tratamento oral triplo para diabéticos tipo 2

Objetivos: Anteriormente relatamos a eficácia da adição de tiazolidinediona (inicialmente troglitazona, depois rosiglitazona) no regime de 35 pacientes que não foram adequadamente tratados com metformina e sulfoniluréia. Agora relatamos o status destes pacientes 5 anos depois da iniciação do tratamento oral triplo. *Material e métodos:* 35 sujeitos com DM2 inadequadamente tratados com sulfoniluréia (glimipirida) e metformina começaram um tratamento com tiazolidinediona e continuaram por 60 meses. Acompanhamos seu A1c e, desde o início do tratamento, estimulamos o esperado C-peptídeo para determinar a efetividade destes tiazolidinedionas em conseguir e manter o controle glicêmico a longo prazo durante a prática de rotina clínica. *Resultados*: Depois de 6 meses, 22 destes pacientes (63%) permaneceram bem controlados com uma média A1c de 7,1 ± 0,4% (limite superior do normal 6,5%). Os 13 pacientes que fracassaram e tiveram que começar o tratamento com insulina, tinham uma média de A1c de 8,8 ± 0,4% aos 60 meses. Teve um aumento significativo nos níveis do C- peptídeo estimulado durante o acompanhamento do grupo que permanecia controlado pela terapia oral triplo de 3,6 ± 0,9 para 4,7 ± 1,1 ng/ml, p = 0,05 (t teste pareado, comparado com a redução no grupo que fracassaram de 3,6 ± 0,6 para 2,7 ± 0,3 ng/ml (p = n.s.). Alternativamente, enquanto o estimulado C-peptídeo em ambos grupos foi similar na linha base (3,6 ± 0,9 vs. 3,6 ± 0,6 ng/ml, p = n.s.), houve uma diferença

significativa entre ambos grupos em 60 meses de acompanhamento (4,7 ± 1,1 vs. 2,7 ± 0,3 ng/ml, *P* = 0,001 (teste pareado t) (grupo bem sucedido vs. fracassado, respectivamente). Não houve diferenças significativas na linha base IMC ou HbA1c entre os grupos.

Conclusão: O tratamento oral triplo é viável a longo prazo para pacientes que aumentam a produção de insulina endogênica com a adição da tiazolidinediona.

R. Durbin et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Tratamento com tiazolidinediona na prevenção/atraso de diabetes tipo 2 em pacientes com tolerância a glicose diminuída e resistência à insulina

Objetivo: Esta análise prospectiva examinou os efeitos do tratamento precoce com tiazolidinedionas (TZD) na prevenção ou atraso do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em uma população multi-étnica com tolerância a glicose diminuída (IGT) ou resistência à insulina (IR). *Material e Métodos***:** A análise incluiu 172 pacientes (idade 29-86 anos) com IGT e IR (normal ou hemoglobina glicosada *borderline* [HbA1c], níveis C-peptídeo > 2 mg/ml, glicose no jejum 100-125mg/dl). Pacientes no grupo de tratamento (n = 101) receberam troglitazona durante uma média de 10 meses antes de ser trocada ao acaso para rosiglitazona (4 mg/dia) ou pioglitazona (30 mg/dia). Pacientes foram trocados quando troglitazona foi retirado do mercado americano devido à preocupação com intoxicação do fígado. 71 pacientes que não receberam medicamentos antidiabéticos serviram como grupo controle. HbA1c e níveis de C-peptídeo foram medidos na linha base, a 2 anos, e no final do estudo (3 anos). *Resultados:* Os níveis médios HbA1c e de C-peptídeo reduziram significativamente nos pacientes recebendo tratamento TZD. No final do período de estudo, 3 pacientes no grupo em tratamento progrediram para DM2, comparados com 19 pacientes no grupo controle. O índice estimativo de diabetes em 3 anos foi menor para o grupo TZD (2,97%) do que o grupo controle (26,8%). O índice bruto foi menor foi menor para o grupo TZD (1,4 casos por 100 pessoas-ano) do que para o grupo controle (9,4 casos por 100 pessoas-ano) (p < 0,001 vs. controle). A incidência de diabetes (redução de risco) foi 88,9% menor no grupo TZD do que no grupo (p < 0,001 vs. controle).

Conclusão: O tratamento TZD foi eficaz na redução dos níveis HbA1c e C-peptídeo em pacientes com IGT/IR. A progressão de IGT/IR para DM2 pareceu ser significativamente atrasado ou impedida com o tratamento precoce TZD.

S. M. Haffner et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Diferença na prevalência da síndrome metabólica entre grupos étnicos com diabetes tipo 2 recentemente diagnosticado em um coorte na América do Norte do estudo ADOPT

Objetivo : Estudos prévios relataram diferenças étnicas na prevalência da síndrome metabólica (NHANES III), mas poucos dados existem em diabetes. Esta análise foi realizada para avaliar as diferenças étnicas na prevalência da síndrome metabólica em um coorte de pacientes do estudo ADOPT (estudo clínico, controlado, global, randomizado). *Material e Métodos:* No início do estudo, sujeitos foram diagnosticados com diabetes tipo 2 e glicose do jejum < 10 mmol/l recentemente (3 anos). A prevalência da síndrome metabólica usando o critério NCEP ATP III (*National*

Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) foi avaliada em um estudo de diferentes grupos étnicos de um coorte da América do Norte [Caucasianos (n = 1.756), americanos africanos (n = 164), americanos asiáticos (n = 74) e outros (principalmente hispânicos, n = 215)]. *Resultados:* O alto índice de síndrome metabólica foi nos Caucasianos. O padrão de anormalidades diferia, com prevalência de todos os 5 critérios, 3 vezes mais elevada em Caucasianos do que em americanos asiáticos. Os níveis de proteína C-reativa (CRP) foram mais baixos nos americanos asiáticos, possivelmente refletindo diferenças em adiposidade, ou resistência à insulina.

	Caucasiano	Africano americanos	Asiático americanos	Outros	*P*
IMC (kg/m^2)	33.0 ± 6,0	34,5 ± 6,5	28,2 ± 4,7	33.1 ± 6,3	< 0,0001*
HOMA IR (µU/ml.mmol/l)†	7,2 (7,0, 7,5)	7,1 (6,4, 7,8)	5,5 (4,8, 6,4)	7,4 (6,7, 8,0)	< 0,0001*
CRP (mg/dl)†	0,38 (0,35, 0,41)	0,49 (0,39, 0,61)	0,16 (0,11, 0,20)	0,40 (0,33,0,48)	0,0003*
Síndrome metabólica +ve (%)	83.4	75,0	60,8	76,7	< 0,001**
Diabetes (%)	100	100	100	100	
HTN (%)	73.1	78,0	58,1	63.3	< 0,001**
Baixo HDL (%)	52,7	39,6	41,9	48,8	< 0,01**
TG elevado (%)	63,4	32,9	48,6	54,0	< 0,001**
Cir. cintura (%)	72,9	75,0	43,2	65,6	< 0,001**
Todos os 5 critérios (%)	25,3	12,8	8,1	14,0	< 0,001**

** Diferença étnica por ANOVA ajustada por idade e gênero;*
*** Teste qui-quadrado com associação entre critério de satisfação e etnicidade.*
† Média geométrica (IC 95%)

Conclusão: Existem diferenças marcantes na prevalência da síndrome metabólica, somando-se a resistência à insulina e inflamação sub-clínica entre os diferentes grupos étnicos estudados. Isto pode se traduzir em diferenças na prevalência de doenças cardiovasculares.

W. H. Herman et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

As diferentes diretrizes práticas clínicas estão associadas com diferenças regionais no cuidado do diabetes?

Objetivo : Diretrizes de tratamento para diabetes e doença cardiovascular diferem entre Europa e América do Norte. O *2nd Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention* recomendaram os níveis de pressão sanguínea <140/90 mmHg e LDL colesterol < 3,00 mmol/l (116 mg/dl. A *American Diabetes Association* recomenda níveis de pressão sanguínea < 130/80 mmHg e LDL < 2,59 mmol/l (100 mg/dl). *Material e Métodos:* Para avaliar fatores de risco comportamental, tratamento, e resultados de saúde intermediários em Europa e América do Norte, analisamos dados da linha base de ADOPT,

um estudo global, randomizado, clínico, controlado, desenhado para comparar a eficácia e segurança de monoterapias iniciais em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2).

Resultados:

	Europa (n = 2,074)	America do Norte (n = 2,219)	Valor de *p*
Idade (anos)	58	55	< 0,0001
Masculino (%)	61	55	< 0,0001
Branco (%)	97	79	< 0,0001
Tratados por hipertensão (%)	48,3	48,7	0,0107*
Tratados por dyslipidemia (%)	3,1	3,7	0,0389*
IMC (kg/m^2)	30,8	33,0	< 0,0001*
Pressão sistólica (mmHg)	137	129	< 0,0001*
Pressão diastólica (mmHg)	81	79	< 0,0001*
LDL (mmol/l)	3,16	2,90	< 0,0001*
Fumantes (%)	16,4	13,9	0,0019*

*Valor de *p* ajustado por idade, gênero, e raça.

Conclusão: Depois de ajuste por idade, sexo e raça, sujeitos DM2 na Europa eram magros, com maior número de tabagistas, e menos aptos para ser tratados por hipertensão e dislipidemia do que os sujeitos DM2 na América do Norte. BP sistólica, BP diastólica, e LDL-C foram significativamente mais baixos na América do Norte. Existem diferenças importantes nos fatores de risco comportamental e no tratamento e controle do fator de risco cardiovascular entre Europa e América do Norte que podem refletir a influência das diferentes diretrizes na prática clínica.

Zs. Kerenyi et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Melhora no controle glicêmico em indivíduos com diabetes tipo 2 quando tratados com rosiglitazona + glibenclamide 7,5 mg comparado a dose de 15 mg de glibenclamide

Objetivo: Este estudo avaliou o efeito de adicionar rosiglitazona (RSG) ao glibenclamide (GLB) na HbA1c nos indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) quando comparados com administração de GLB até 15 mg/dia em tratamento único. *Material e Métodos:* Na linha base, todos os pacientes foram recebendo GLB 7,5 mg/dia. Os pacientes foram randomizados para receber RSG 4mg/dia + GLB 7,5 mg/dia, ou tinham sua dose de GLB aumentada para um máximo de 15 mg/dia, por 26 semanas. *Resultados:* Na linha base, todos os pacientes tinham valores equivalentes de HbA1c e glicose plasmática do jejum (FPG). A combinação de RSG + GLB produziu uma grande redução na HbA1c e FPG do que GLB 15 mg/dia ($p < 0,0001$ em ambos casos). O número de pacientes com hipoglicemia e edema foi 18,5% e 9,5%, respectivamente, no grupo RSG + GLB (n = 168) e 4,1% e 2,9%, respectivamente, no grupo GLB (n = 172). Seis pacientes (3,6%) no grupo RSG + GLB foram retirados devido a hipoglicemia, e 3 pacientes (1,8%) foram retirados devido a edema. Teve uma saída devido a efeitos adversos graves no grupo RSG + GLB, e nenhum no grupo GLB 15 mg.

	Grupo de tratamento	
	RSG + GLB	GLB aumentada
HbA1c (%)	n = 160	n = 154
Linha base média	7,9	8,0
Δ médio da linha base ± DP	–0,91* ± 0,99	–0,14** ± 0,92
Diferença com a GLB aumentada	–0,81*	NA
% com redução ≥ 0,7%	61,3%	24,0%
FPG (mmol/l)	n = 165	n = 170
Linha base média	9,38	9,61
Δ médio da linha base ± DP	–2,15* ± 2,20	+0,18† ± 2,32
Diferença com a GLB aumentada	–2,43*	NA
% com redução ≥ 1,67 mmol/l	55,2%	14,1%

**P < 0,0001, **P = 0,0532, †P = 0,3023*

Conclusão: A adição de rosiglitazona (4 mg, 2 vezes ao dia) a glibenclamide (7,5 mg/dia) é mais segura e melhor tolerada e é significativamente mais efetiva na melhora da glicemia do que a monoterapia com aumento da dose de GLB para 15 mg/dia.

G. A. Nichols et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Risco de acidente cardíaco após a iniciação do tratamento anti-hiperglicêmico

Objetivos: Recentemente demonstramos que a insulina e os agentes orais anti-hiperglicêmicos eram prognósticos independentes de acidente cardíaco (CHF) depois de controlar outros fatores de risco. O objetivo deste estudo foi estimar o índice específico de CHF associado com iniciação de sulfoniluréia, metformina ou insulina em mono e associação de regimes antidiabéticos. *Material e Métodos*: A população estudada consistiu de todos os pacientes no registro de diabetes do *Kaiser Permanente Northwest* (KPNW) a partir de 1 de janeiro de 1998. Pacientes com história anterior de CHF foram excluídos. Definimos o início do período de estudo a partir da data da mudança do medicamento, tanto através da mudança ou adicionando outro medicamento antidiabético. Definimos o novo tratamento como tratamento índice, e a data da iniciação da nova terapia como a data índice. Os pacientes, então, foram acompanhados até que o tratamento índice foi interrompido ou mudado, ou até 30 de junho de 2002. Calculamos o índice médio de CHF em pacientes em vários regimes terapêuticos ajustados por idade, sexo, duração de diabetes, existência de doença coronária isquêmica e controle glicêmico (HbA1c).

Categória terapêutica	n	Taxa ajustada de incidentes por 100 pessoas-ano (IC 95%)
Monoterapia sulfoniluréia	1.596	1,94 (1,64–2,29)
Monoterapia metformina	320	1,55 (0,02–2,62)
Monoterapia insulina	158	3,27 (2,27–4,69)
Associação sulfoniluréia /metformina	1.713	1,68 (1,41–2,00)
Associação sulfoniluréia /insulina	165	2,63 (1,65–4,18)
Associação insulina/metformina	262	2,88 (2,03–4,08)
Insulina/ sulfoniluréia /metformina	142	3,36 (2,06–5,50)

Resultados: Observamos 195 casos incidentes de CHF em 4.356 pacientes que iniciaram o novo tratamento depois de um acompanhamento de 22 meses; índice médio não ajustado de 2,50 casos por pessoa-anos. Depois de adaptação aos fatores de risco para CHF, os pacientes que iniciaram monoterapia de insulina tinham mais probabilidade de desenvolver fatores de risco para CHF comparados aos pacientes que recebendo monoterapia de sulfoniluréia (RR = 1,68, p = 0,010) ou mono-terapia metformina (RR = 2,10, p = 0,022). Os pacientes recebendo tratamento triplo tinham duas vezes mais de probabilidade de desenvolver CHF comparado com pacientes iniciando a combinação de sulfoniluréia/metformina (RR = 2,00, p = 0,009).

Conclusão: Antes e depois do ajuste para outros fatores de risco, pacientes diabéticos usando apenas insulina ou em associação com sulfoniluréias ou metformina, tinham maior probabilidade de desenvolver CHF. Combinação de tratamento com sulfoniluréia ou metformina não aumentou o risco de CHF comparado com um dos dois agentes usados como monoterapia. Idade, duração do diabetes anterior ao histórico da doença coronária isquêmica e controle glicêmico sério foram associados com CHF, mas sexo não foi.

F. Ovalle et al., 18th Congress of the International Diabetes Federation, Paris, France, 24-29 de agosto de 2003

Efeitos da rosiglitazona vs. insulina na função pancreática da célula β de pessoas com diabetes tipo 2

Objetivo: Evidencias de estudos *in vitro* e *in vivo* de animais sugerem que tiazolidinedionas pode melhorar a função pancreática da célula b. No entanto, os efeitos *in vivo* desta droga, em sujeitos com diabetes tipo 2 (DM2), continuam mal avaliados. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito das tiazolidinedionas na função pancreática da célula β de sujeitos com DM2. *Métodos:* Este é um estudo prospectivo, randomizado, controlado. 17 sujeitos com DM2, comparados por idade, duração de diabetes, e IMC com controle glicêmico baixo (HbA1c > 8%), além do tratamento com doses máximas de glimepiride e metformina, foram randomizados para receber 8 mg de rosiglitazona (RSG, n = 9), ou insulina (INS, n = 8) por um período de 6 meses. Ambos grupos de tratamento foram comparados por idade (47 ± 4 vs. 56 ± 5 anos, p = n.s.), IMC (31,5 ± 2,3 vs. 30,8 ± 1,7, p = n.s.), HbA1c antes (8,7 ± 0,3 % vs. 9,0 ± 0,3 %, p = n.s.), e no final de 6 meses de tratamento (7,8 ± 0,5 % vs. 7,8 ± 0,3 %, p = n.s.) (grupos RSG vs. INS, respectivamente). Avaliamos a glicose plasmática do jejum (FPG), insulina, e proinsulina na linha base, mensalmente, e no final do estudo. Adicionalmente, na linha base e no final do estudo, realizamos uma amostra de teste intravenoso de tolerância à glicose (fsIVGTT) para determinar a resposta da insulina a glicose (AIRg), avaliando a primeira fase de resposta à insulina, a medida da função pancreática da célula β. AIRg foi quantificada como a área abaixo da curva acima da linha base. *Resultados:* Depois de 6 meses de tratamento, houve um aumento significativo no AIRg do grupo RSG (+15,3 µiu/l/10min, p = < 0,001), mas não houve mudanças no grupo INS (–1,2 µiu/l/10min, p = n.s.).

Conclusão: Este estudo demonstra que rosiglitazona ajuda a induzir o restabelecimento da função pancreática da célula β, conforme evidenciado pela restauração da primeira fase da resposta da insulina a glicose em sujeitos com DM2 que fracassaram ao tratamento oral hipoglicêmico, independentemente da correção da toxicidade da glicose

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 01 (2004) 48~52

ARTIGO ORIGINAL

Efeitos da quercetina sobre os parâmetros bioquímicos séricos e teciduais no diabetes mellitus tipo 1

Effects of quercetin on serum and tissue biochemical parameters in type 1 diabetes mellitus

Ana Angélica Henrique Fernandes, D.Sc.*, Marcello de Souza Silva**, Rafaelle Fernandes Batistella**, Sammy Mendes do Nascimento**, Juliana Gomes Bordon**, Ethel Lourenzi Barbosa Novelli*

**Depto. de Química e Bioquímica/IB-UNESP, Botucatu, SP, **Faculdade de Medicina/UNESP, Botucatu, SP*

Resumo

O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito da quercetina sobre o diabetes mellitus induzido pela estreptozotocina (60mg kg^{-1}) em ratos. Utilizaram-se ratos Wistar machos, mantidos à 25 ± 1ºC e à ciclos 12 h claro/escuro. Os animais receberam ração e água *ad libitum* e foram distribuídos nos seguintes grupos experimentais: G1: controle não tratado; G2: ratos normais que receberam quercetina; G3: ratos diabéticos não tratados com quercetina e G4: ratos diabéticos tratados com quercetina. Após período experimental (30 dias), amostras de sangue, de tecido hepático e cardíaco foram obtidas. A quercetina diminuiu o nível sérico de glicose. Assim como as concentrações de colesterol total, LDL-colesterol e triacilgliceróis também reduziram ($p < 0,05$) nos ratos diabéticos tratados com quercetina, enquanto que o nível de HDL-colesterol aumentou ($p < 0,05$). A quercetina reduziu a atividade sérica da LDH. A estreptozotocina induziu alterações bioquímicas tanto no tecido hepático como no cardíaco. A concentração de triacilgliceróis apresentou queda ($p < 0,05$) no tecido hepático do grupo diabético tratado com quercetina comparativamente com ao grupo diabético não tratado. A quantidade de glicogênio nos tecidos hepático e cardíaco elevou-se ($p < 0,05$) após a administração de quercetina nos animais diabéticos. Estes resultados sugerem que a quercetina apresentou atividade antidiabetogênica.

Palavras-chave: quercetina, atividade hipoglicemiante, hipolipidemia.

Abstract

The intraperitoneal effect of administration of quercetin was studied on diabetes mellitus produced by streptozotocin (60 mg kg^{-1}) in rats. Experiment was performed on male wistar rats and housed in room maintained at 25 ± 1ºC and 12 h light/dark cycle. The rats were supplied with diet and water *ad libitum*. The animals were distributed to receive the following treatments: G1: untreated controls; G2: normal rats receiving quercetin; G3: untreated diabetics, G4: diabetics rats receiving quercetin. The serum samples were obtained and hepatic and cardiac tissues was removed (30 days). Quercetin decreased serum glucose levels after 4 week of treatment. The ratios of total cholesterol, LDL-cholesterol and triacyglycerols were significantly lower in diabetic rats treated with quercetin, whereas serum level HDL-cholesterol increased ($p < 0,05$). Quercetin decreased the LDH activity in the serum. The streptozotocin induced biochemical alterations in the hepatic and cardiac tissues. The concentration of triacyglycerols significantly reduced in the hepatic tissue in treated diabetic with quercetin, compared to untreated diabetic rats. The glycogen level in cardiac and hepatic tissues elevated ($p < 0,05$) after adminitration quercetin in diabetic rats. These results suggest that quercetin apparently has a strong antidiabetogenic activity.

Key-words: quercetin, hypoglycaemic activity, hypolipidemia.

Artigo recebido 7 de agosto de 2003; aceito em 15 de janeiro de 2004.

Endereço para correspondência: Profª. Drª. Ana Angêlica Fernandes, UNESP, Departamento de Química e Bioquímica, Instituto de Biociências 18618-000 Botucatu SP, Tel: (14) 3811 6255, E-mail: angelica@ibb.unesp.br

Introdução

Nos últimos anos um grande interesse na utilização de produtos naturais vem sendo observado. Essa utilização é feita tanto com a finalidade alimentícia quanto terapêutica, ocorrendo esta última seja por questões sócio-econômicas, culturais ou como busca de terapias complementares ou substitutivas [1].

Os flavonóides compõem uma ampla classe de substâncias de origem vegetal, cuja síntese não ocorre nos animais. Entretanto, tais compostos possuem uma série de propriedades farmacológicas que os fazem atuar sobre sistemas biológicos. Muitas dessas propriedades atuam de forma benéfica para a saúde humana. Já foram identificadas mais de 4 mil substâncias pertencentes ao grupo dos flavonóides [2], sendo que a naringerina, rutina e a quercetina, os flavonóides com maior distribuição vegetal e com alto poder antioxidante [3].

Diversos ensaios vêm comprovando e determinando a ampla variedade das propriedades terapêuticas dos compostos flavonoídicos. Destacam-se os seguintes efeitos: capacidade antioxidativa (esta constitui a atividade mais elucidada), anti-hepatotóxica, anti-plaquetária, hipolipidêmica e anti-diabetogênica [4].

Sadzuka *et al.* [5] relataram que a peroxidação lipídica hepática reduziu-se na presença da rutina, devido à presença de grupos hidroxi fenólicos na sua molécula capazes de apreender os radicias livres, confirmando, portanto, a sua ação antioxidante dos flavonóides.

O *diabetes mellitus* é considerado um problema de saúde pública uma vez que freqüentemente está associado as complicações que comprometem a produtividade, qualidade de vida e sobrevida dos indivíduos, além de envolver altos custos no seu tratamento.

Ultimamente houve avanços importantes no estabelecimento de critérios diagnósticos do *diabetes mellitus* e no estabelecimento de novas estratégias de tratamento. Este distúrbio é uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina em exercer seus efeitos, ocasionando um conjunto de alterações metabólicas, sendo que a anormalidade primária é a incapacidade da célula utilizar as moléculas de glicose para produzir energia. Com essa finalidade lipídios e protéicas são utilizados, fazendo com que a glicose permaneça em alta concentração no sangue,caracterizando a hiperglicemia com distúrbios no metabólicos. Evidencia-se que, devido às complicações crônicas do *diabetes mellitus* serem resultantes de anormalidades metabólicas, o controle da hiperglicemia pode reduzir a incidência dessas complicações, melhorando a qualidade de vida do paciente diabético [6].

O *diabetes mellitus* é dividido em *diabetes mellitus* insulino dependente (tipo I), o qual resulta na destruição das células pancreáticas β e tem tendência a cetoacidose. Já o *diabetes mellitus* insulino independente (tipo II) resulta em geral, de graus variáveis de resistência à insulina e deficiência relativa de secreção de insulina, não tendo tendência a cetoacidose.

A administração de estreptozotocina consiste num modelo experimental eficiente para induzir *diabetes mellitus* insulino dependente e assim possibilita o estudo dos mecanismos patofisiológicos e a atividade hipoglicêmica de certas drogas. A estreptozotocina é um agente tóxico das células das ilhotas de Langerhans [7] e tem sido amplamente usada para induzir diabetes com deficiência insulínica [8].

Aurell & Bjorck [9] atribuíram a nefropatia diabética como conseqüência na regulação anormal do metabolismo da glicose, resultando em hiperglicemia, glicosilação protéica, alterações hemodinâmicas no tecido renal e aumento do estresse oxidativo.

A hiperglicemia no diabetes leva a auto oxidação da glicose e com isso gera espécies reativas de oxigênio, que muitas vezes são as causas primárias das complicações diabéticas [10].

Pacientes diabéticos apresentam falhas no sistema antioxidante endógeno. Evidências epidemiológicas sugerem que dietas contendo antioxidantes, como os flavonóides, podem conter o estresse oxidativo [11,12].

Asgary *et al*. [13] relataram que os flvonóides, rutina e quercetina inibiram a glicosilação da hemoglobina induzida pela hiperglicemia em pacientes diabéticos.

Jouad *et al.* [14] com objetivo de verificar a ação do extrato da planta *Spergularia purperea*, rica fonte de flavonóides, em ratos diabéticos, observaram queda na glicemia. Sugeriram que o extrato da planta pode estar envolvido num mecanismo independente de insulina, tendo ação extra-pancreática, aumentando a utilização da glicose, através da via glicolítica, pelos tecidos periféricos.

Addae-Mensah & Munenge [15] comprovaram a ação hipoglicêmica da quercetina, isolada das folhas da *Bridelia ferruginea*, em coelhos com diabetes induzido experimentalmente. Os autores compararam o efeito do flavonóide à ação insulínica. Ammar & Al Kobi [16] relataram queda significativa no nível sérico de glicose em ratos diabéticos, com a administração de quercetina.

A doença cardiovascular é a principal responsável pela redução da sobrevida de pacientes diabéticos [17]. Por sua vez a dislipidemia é um dos principais fatores de risco para os distúrbios cardiovasculares em diabéticos [18]. As alterações lipídicas mais freqüentes na população diabética são a hipertrigliceridemia, baixo nível de HDL-colesterol e alto nível de LDL-colesterol. O consumo de flavonóides, principalmente quercetina, associou-se a baixa incidência de aterosclerose, devido à proteção das LDL-colesterol contra a lipoperoxidação [12].

Babu & Srinivasan [10] relataram que pacientes com nefropátia diabética e com baixa concentração sérica de colesterol apresentaram menor grau de lesão renal

em relação aos pacientes com alta concentração sérica de colesterol.

Miyake *et al.* [19] estudando o efeito de flavonóides extraídos do suco de limão em ratos diabéticos induzidos, verificaram queda na concentração sérica tanto de colesterol total como de triacilgliceróis nos animais tratados com flavonóides.

Lean *et al*. [12] relataram que a concentração sérica de albumina, globulinas e de proteínas totais e de bilirrubina não se alterou nos pacientes diabéticos tratados com dietas ricas em flavonóides.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ação da quercetina em ratos sob condições de diabetes experimental, através de determinações bioquímicas séricas e teciduais de importância clínica.

Materiais e métodos

Instalação do experimento e animais experimentais

O experimento foi instalado no biotério do Departamento de Química e Bioquímica/IB – UNESP/ Campus de Botucatu. Foram utilizados 32 ratos (*Rattus norvegicus*), raça wistar, machos, pesando em média 200g.

Grupos experimentais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente e constituíram os seguintes grupos:

G_1 = (n = 8; controle não tratado) – ratos normais que receberam ração comercial e água;

G_2 = (n = 8; controle tratado) – ratos normais que receberam ração comercial, água e quercetina;

G_3 = (n = 8; diabéticos não tratados) - ratos diabéticos que receberam ração comercial e água;

G_4 = (n = 8; diabéticos tratados)–ratos diabéticos que receberam ração comercial, água e quercetina.

O *diabetes mellitus* experimental foi induzido através da administração intraperitoneal de estreptozotocina, em dose única (60 mg/kg de peso corporal). A estreptozotocina foi diluída em tampão citrato 0,1 M, pH 4,5 e os animais receberam 1 mL da solução preparada. Após 48 horas, foram retiradas amostras de sangue pela punção da cauda e a glicemia foi determinada. Os animais com glicemia acima de 220 mg/dL foram considerados diabéticos [10].

Com o estabelecimento do diabetes os animais pertencentes a G_4 receberam quercetina (Sigma Q 0125), pela via intraperitoneal (50 mg/kg de peso corporal) [20], diluída em propileno glicol (usado como veículo), durante 30 dias, num intervalo de 7 dias.

Determinações bioquímicas

No final do período experimental (30 dias) os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico (3%, 0,1 mL, i.p.) e sacrificados por fratura cervical e decapitação. No soro obtido determinaram-se os seguintes parâmetros bioquímicos (mg/dl):

-Glicose: utilizou-se do método enzimático (glicose oxidase) colorimétrico segundo Trinder. O método consiste na oxidação da glicose pela ação da glicose oxidase a ácido glicônico com formação de H_2O_2. Em presença de uma peroxidase, a H_2O_2 é cindida em H_2O e O_2;

-Triacilgliceróis: foram hidrolisados enzimaticamente produzindo glicerol e ácidos graxos. O glicerol oxida-se com ácido periódico a formaldeído.

-Colesterol total: foi determinado segundo Leffler & Mac Doygald [21];

-HDL-colesterol: as lipoproteínas de baixa densidade e de muita baixa densidade (LDL e VLDL) foram precipitadas seletivamente pelo ácido fosfotungstico. No sobrenadante ficam as HDL e se determinou o colesterol das mesmas [22].

-LDL-colesterol: foi obtida através da equação de Friedewald [23].

-Lactato desidrogenase (U/L - LDH): foi determinada utilizando o método UV otimizado, medindo-se o consumo de NADH, que será proporcional à atividade da enzima;

Para a determinação da concentração de triacilgliceróis, amostras hepáticas e cardíacas (200mg) foram homogeneizadas em mistura de clorofórmio/metanol (2:1) e os triacilgliceróis foram determinados na fração não aquosa [24].

A concentração de glicogênio foi determinada no sobrenadante do homogeneizado dos tecidos hepático e cardíaco com ácido perclórico, segundo Roehrig & Allred [25].

Foi utilizado o delineamento inteiramente casualizado com 4 tratamentos e 8 repetições. Segundo o esquema da análise de variância:

C.V.	G.L.
Tratamentos	3
Resíduo	28
Total	31

As médias de tratamento foram comparadas através do Teste de Tukey em nível de 5% de probabilidade, segundo Zar [26].

Resultados e discussão

Através da Tabela I verifica-se que a glicemia diminuiu ($p < 0,05$) nos ratos diabéticos que receberam

a quercetina (G_4) em relação aos ratos diabéticos não tratados com quercetina (G_3). O estado antioxidante endógeno nos portadores de diabetes é prejudicado, o que aumenta a intolerância à glicose [12]. Além disso, a hiperglicemia pode acarretar na geração de radicais livres e contribuir para elevar o risco de doenças coronarianas [27].

Araki & Ito [28] e Lin *et al.* [29] observaram que dietas contendo flavonóides neutralizou o estresse oxidativo encontrado no diabetes mellitus, sugerindo atividade anti-radicais livres.

Waltner *et al*. [30] relataram que os flavonóides diminuíram a produção hepática de glicose, por regular a codificação dos genes das enzimas gliconeogênicas mais especificamente a expressão gênica da fosfoenolpiruvato carboxilase, além de regular a fosforilação da proteína-tirosina pela modulação do estado redox da célula. Os autores demonstraram que as alterações no estado redox podem beneficiar o tratamento do portador de diabetes e concluíram que os flavonóides atuam como agentes antidiabetogênicos por provocarem tais alterações no estado redox.

Por outro lado, a administração de flavonóides conteve a hiperglicemia pós-prandial em pacientes com diabetes mellitus insulino dependente por inibir a atividade da α-glicosidas e da α-amilase [29].

Quanto ao perfil lipídico observa-se que a quercetina reduziu significativamente os níveis séricos de triacilgliceróis, colesterol total e de LDL-colesterol nos ratos diabéticos, mas aumentou o de HDL-colesterol.

Muitos estudos vêm sendo realizados na tentativa de explicar os mecanismos pelos quais o mau controle glicêmico no diabetes prediz danos vasculares. A hiperglicemia está relacionada diretamente com as anormalidades lipídicas no plasma sanguíneo [13].

Os distúrbios cardiovasculares são um dos principais responsáveis pela redução da sobrevida de pacientes diabéticos, sendo a dislipeidemia a causa principal que contribui para os acidentes cardiovasculares [18]. As alterações lipídicas mais frequentes são a hipertrigliceridemioa, baixo nível de HDL-colesterol e alto nível de LDL-colesterol. Os flavonóides, demonstraram atividade antioxidante ao associarem-se a baixa incidência de aterosclerose, devido à proteção das LDL-colesterol contra a lipoperoxidação [12].

Muruganandan *et al*. [31] verificaram que a administração de flavonóides controlou a liporoxidação e apresentou ação protetora contra os danos cardíacos e renais, além disso, reduziram a glicação proteica e a atividade da creatina quinase.

A concentração de triacilgliceróis hepático diminuiu com a administração de quercetina em ratos diabéticos (G_4), em relação a G_3. Estes resultados demonstraram que a quercetina foi eficiente em aumentar a oxidação de ácidos graxos pelo fígado ou até mesmo elevando a liberação de triacilgliceróis através da lipoproteína VLDL para corrente sanguínea.

Diniz [32] ao citar Ferrari *et al*. demonstrou que acúmulo de triacilgliceróis no tecido cardíaco era resultado de baixa oxidação de ácidos graxos, sugerindo certo grau de insuficiência cardíaca. O nível de triacilgliceróis no tecido cardíaco não foi alterado ($p>0,05$) entre os diferentes grupos experimentais estudados, o que pode descartar a possibilidade de uma insuficiência cardíaca mesmo no grupo diabético não tratado.

Babu & Srinivasan [10] observaram aumento na atividade da lactato desidrogenase no diabetes mellitus induzido pela estreptozotocina. A administração de quercetina causou redução ($p < 0,05$) sobre a atividade sérica da lactato desidrogenase, revelando menor lesão

Tabela I - *Valores médios obtidos para os parâmetros bioquímicos séricos, hepáticos e cardíacos, em ratos normais e diabéticos.*

	Grupos			
	G_1	G_2	G_3	G_4
Soro mg/dl				
Glicose	190,58 ± 78,79 a	197,56±33,03 a	618,16 ± 42,52 b	236,96 ± 21,52 a
Triacilgliceróis	82,88 ± 22,30 a	111,25 ± 12,48 a	147,28 ± 43,45 b	109,64 ± 12,64 a
Colesterol total	122,17 ± 17,27 ab	108,56 ± 17,27 a	160,78 ± 44,24 b	99,72 ± 26,07 a
LDL-colesterol	98,39 ± 16,32 a	76,60 ± 17,22 ac	124,15 ± 48,63 ab	59,25 ± 23,00 c
HDL-colesterol	7,20 ± 3,09 a	9,75 ± 1,62 ab	7,17 ± 1,19 a	12,19 ± 4,16 b
LDH	156,05 ± 6,48a	164,54 ± 5,11 ac	262,30 ± 6,68 b	174,07 ± 10,48 c
Fígado mg/g				
TG	9,20 ± 0,86 a	9,90 ± 0,83 a	21,70 ± 2,00 b	14,85 ± 1,73 c
Glicogênio	34,10 ± 4,00 a	31,97 ± 2,24 a	21,93 ± 2,48 b	32,38 ± 2,48 a
Coração mg/g				
TG	3,03 ± 0,33 a	3,03 ± 0,37 a	2,59 ± 0,40 a	2,95 ± 0,25 a
Glicogênio	19,82 ± 1,51 a	19,49 ± 1,70 ac	10,39 ± 0,73 b	17,61 ± 1,73 c

no tecido cardíaco, uma vez que esta enzima revela injúria tecidual [33].

Os animais diabéticos tratados com quercetina (G_4) apresentaram maior ($p < 0,05$) quantidade de glicogênio tanto no tecido hepático como no cardíaco, em relação àqueles diabéticos não tratados (G_3). Sugerindo que a glicogenólise hepática e muscular diminuiu na presença do flavonóide. Esta diminuição pode relacionar-se com maior oxidação de ácidos graxos impedindo, desta forma, acúmulo excessivo de triacilgliceróis nos tecidos hepático e cardíaco [34].

Conclusão

Através dos resultados obtidos pode–se concluir que a quercetina foi eficiente em diminuir os parâmetros bioquímicos séricos, atividade da lactato desidrogenase e a concentração de triacilgliceróis hepático, nos ratos diabéticos. O flavonóide também elevou o nível sérico de HDL-colesterol e a concentração de glicogênio tanto no tecido hepático como no cardíaco.

Referências

1. Moerman DE. The medical flora of nature north America: an Analysis. J Ethnopharm 1991;31:1-42.
2. Peterson J, Dwyer J. Flavonoids: dietary occurence anal biochemical activity. Nutrition Research 1998;18(12):1995-2018.
3. Manach CM, Morand C, Demigne C et al. Bioavailability of rutin and quercetin in rats. Febs Letters 1997;1:12-6.
4. Cook NC, Samman S. Flavonoids-Chemistry, metabolism, cardioprotective effects and dietary sources. J Nutr Biochem 1996;7:66-76.
5. Sadzuka Y, Sugiyama T, Shimoi K et al. Protective effect of flavonoids on doxorubicin-induced cardiotoxicity. Toxicology Letters 1997;92(1):1-7.
6. Orland MJ. Diabetes Mellitus. In: Woodley MD, Whelan MD. Manual of Medicine Therapeutics, 27° ed. Missouri: Little, Brown and Company; 1989. p.375-99.
7. Agarwal M. Streptozotocin: mechanism of action. FEBS Lett 1980;120:1-3.
8. Serradas P, Giroix MH, Portha B. Evaluation of the pancreatic b-cell function in the rat after prenatal exposure to streptozotocin or N-nitrosomethyurea. Diabète et metabolisme 1989;15:30-7.
9. Aurell M, Bjorck S. Determinants of progressive renal disease in diabettes mellitus. Kidney Int 1992;41:38-42.
10. Babu PS, Srinivasan K. Renal lesions in streptozotocin induced diabetic rats maintened on onion and capsaicin containing diets. J Nutr Biochem 1999;10:477-83.
11. Keenoy BMY, Vertommen J, De Leeuw I. The effect of flavonoid treatment on the glycation and antioxidant status in type 1 diabetic patients. Diabetes, Nutrition, Metabolism-Clinical & Experimental 1999;12(4):256-263.
12. Lean MEJ, Noroozi M, Kelly I. et al. Dietary flavonols protect diadetic human lymphocytes against oxidativ damag to DNA. Diabetes 1999;48(1):176-181.
13. Asgary S, Naderi G, Saraafzadegan N et al. Anti-oxidant effect of flavonoids on hemoglobin glycosylation. Pharm Acta Helvitae 1999;73:223-6.
14. Jouad H, Eddouks M, Lacaille-Dubois MA et al. Hipoglycaemic effect of Spergularia purpurea in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharm 2000;71:169-177.
15. Addae-Mensah I, Munenge RW. Quercetin-3-neohesperidoside (rutin) and others flavonoids as the active hypoglycaemic agents of Bridelia ferruginea. Fitoterapia 1989;40(4)4:359-62.
16. Ammar NM, Al Kobi SK. Effect of four flavonoids on blood glucose of rats. Archives of Pharmacal Research 1988;11(2):166-8.
17. Panzram, G. Mortality and survival in Type 2 (non-insuline-depedent) diabetes mellitus. Diabetologia v.30, p.123-131, 1987.
18. Letho S, Ronnemaa T, Haffner SM. et al. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. Diabetes 1997;46:1354-9.
19. Miyake Y, Yamamoto K, Tsujihara N et al. Protective effects of lemon flavonoids on oxidative stress in diabetic rats. Lipids 1998;33(7):689-95.
20. Ruksana C, Kaila SS, Edward D. Urinary excretion of hydroxycinnamates and flavoids after oral and intravenous administration. Free Radical Biol & Medicine 1999;27(3-4):278-86.
21. Leffler HH, Mc Doygald H. Estimation of cholesterol in serum. Am J Clin Path 1963;39:311-5.
22. Lopes-Virella MF, Stone P, Ellis S et al. Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. Clin Chem 1977;23(5):882-4.
23. Cohn RM, Roth KS. Lipid and lipoprotein metabolism. In: Biochemistry and disearse, bridging basic science and clinical practice. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p.263-81.
24. Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extration and purification. Canadian Journal of Biochemistry and Physiology 1959;37(8):911-7.
25. Roehrig K, Allred JB. Dierct enzymatic produce for the determination of liver glycogen. Analytical Biochemistry 1974;58:414-21.
26. Zar JH. Biostatistical analysis. New-Jersey: Prentice-Hall; 1996. 718 p.
27. Wolff SP, Dean RT. Glucose autoxidation and modification: the potencial role of autoxidative glycosylation in diabetes. Biochem J 1987;2:45-50.
28. Araki A, Ito H. Perspective of dietary management and exercise therapy in diabetes mellitus. Japanese Journal of Clinical Medicine 1999;57(3):650-6.
29. Lin CM, Chen CT, Lee HH, Lin JK. Prevention of cellular ROS damage by isovitexin and related flavonoids. Planta Medica 2002;68(4):365-7.
30. Waltner LME, Wang XL, Law BK, Hall RK, Nawano M, Granner DK. Epigallocatechin gallate, a constituent of gree tes, represses hepatic glucose production. Journal of Biology Chemistry 2002;277(38):3933-40.
31. Murugananda S, Gupta S, Kataria M, Lai J, Gupta PK. Mangiferin protects the streptozotocin-induced oxidative damage to cardic and renal tissues in rats. Toxicology 2002;176(3):165-73.
32. Diniz YS. Efeitos da suplementação nutricional com ácidos graxos saturados, ácidos graxos insaturados e fibras no estresse oxidativo no músculo cardíaco de ratos. [Dissertação]. Botocatu SP; 2002. 81 p.
33. Burtis CA, Ashwood ER. Fundamentos de química clínica. 4ª ed. 1988. p.836.
34. Voet D, Voet JG, Pratt CW. Fundamentos de bioquímica. Porto Alegre: ArtMed; 2000. 931p. ■

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 01 (2004) 53~56

ARTIGO ORIGINAL

A hospitalização de diabéticos: um estudo comparativo com internações de hipertensos

Hospitalization of diabetic patients: comparative study with hypertensive patients

José Otávio Alquezar Gozzano, D.Sc.*, Eduardo Bertolli**,
Giovanna Campos Paranhos**, Janaína Margutti Santos**

*Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – Sorocaba, **Acadêmicos da PUC-SP

Resumo

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM) são duas das causas mais importantes para o aparecimento de doenças vasculares. Órgãos como rins, coração e cérebro estão entre os mais prejudicados. Os maiores problemas aos quais esses pacientes estão sujeitos são as complicações dessas doenças e que se iniciam muitas vezes antes que o paciente tenha conhecimento delas. *Objetivos*: Conhecer quais os motivos que levam os pacientes portadores de DM e HAS a serem internados em um serviço de atendimento terciário, identificando nesses pacientes as principais moléstias associadas, bem como a forma de tratamento pré-internação, e seus fatores de risco. *Metodologia*: Estudo prospectivo de pacientes diabéticos e/ou hipertensos internados no Hospital Leonor Mendes de Barros (Sorocaba SP), no qual foram divididos em três grupos: Somente diabéticos; somente hipertensos e portadores de ambas entidades. Foram avaliados dados como idade, sexo, motivo da internação, tratamento prévio, dieta, terapia, e presença de fatores de risco prévios em cada grupo. *Resultados*: O grupo dos diabéticos ficou constituído por 14 pacientes, o grupo dos hipertensos por 45 e o grupo dos hipertensos e diabéticos por 31. Os 3 grupos não diferem quanto à idade e ao sexo dos pacientes. Quanto à realização de tratamento prévio e da dieta, não existe diferença estatística entre os grupos. Quando aos fatores de risco, no grupo dos diabéticos se encontrou a menor freqüência de pacientes que tinham deixado o fumo (7,14%, p = 0,036) o etilismo não mostrou diferença estatística significante nos grupos. Em relação a dislipemia, os pacientes com HA e DM concomitante foram os que apresentaram maior freqüência (48,39%) em relação aos diabéticos (28,57%) e hipertensos (22,22%) com p = 0,054. Quando as complicações vasculares, no grupo de diabéticos, 3 (71,43%) apresentavam, nos hipertensos, 29 (64,44%) e no grupo misto 23 (74,19%) apresentavam, com p = 0,025. *Conclusões*: As complicações vasculares são mais freqüentes nos hipertensos e diabéticos e nos diabéticos do que nos hipertensos apenas, e a dislipemia tem maior freqüência no grupo de hipertensos e diabetes. Assim os diabéticos têm maior incidência de complicações vasculares que os hipertensos e a associação de ambas também, além do que a esse grupo se associa mais comumente a dislipemia, prenunciando a importância do diabetes nos componentes da síndrome metabólica.

Palavras-chave: Diabetes, hipertensão arterial, complicações diabéticas.

Artigo recebido 7 de agosto de 2003; aceito em 15 de janeiro de 2004.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. José Otávio Alquezar Gozzano, Av. Armando Salles de Oliveira, 72, 18060-370 Sorocaba SP

Abstract

Introduction: The systemic arterial hypertension (AH) and the diabetes mellitus (DM) are two important diseases with vascular complications. Organs as kidney, heart and brain are amongst the organs damaged. The biggest problems to patients are the complications that begin before they had noticed it. *Objectives*: To know which are the causes of internation of persons with DM and AH to be interned, to identify in these patients the main pathology associated, either as the form of treatment before the hospitalization, and factors of risk. *Methods*: Prospective study of diabetic patients and/or hypertensive in Hospital Leonor Mendes de Barros (Sorocaba - SP). They were divided in three groups: Only diabetes; only hypertension and both entities. They were appraised about age, sex, hospitalization motive, treatment, diet, therapy, and presence of risk factors. *Results*: The diabetic group had 14 patients, the hypertensive group had 45 and the hypertensive and diabetic group had 31. The 3 groups had not difference about age and sex. About previous treatment and diet, do not exist statistical difference between the groups. About the risk factors, in the diabetic group had less patients that quit smoking (7,14%, p = 0,036), the alcoholism had not showed statistic difference. Patients with AH and DM had higher dyslipidaemia (48,39%) than diabetic (28,57%) and hypertensive (22,22%) with p = 0,054. 3 (71,43%) had showed vascular complicationsin in diabetic group, 29 (64,44%) in hypertensive and 23 (74,19%) in the mixed group, with p = 0,025. *Conclusions*: The vascular complications are diseases more common in hypertensive and diabetic and in diabetic groups than in hypertensive group, and the dyslipidaemia more frequent in hypertensive and diabetic groups. The diabetic group, as diabetic+hypertensive group, has more incidence of vascular complications than the hypertensive, and diabetic+hypertensive group has also an high rate of dyslipidaemia, indicating the consequence of the diabetes in the Metabolic Syndrome.

Key-words: Diabetes, hypertension, diabetic complications.

Introdução

As doenças cardiovasculares são uma das principais causas de óbito na sociedade moderna [1-5]. O principal processo patológico envolvido na doença cardíaca e dos vasos sangüíneos é a aterosclerose (AS). A forma mais prevalente da AS começa a desenvolver-se na adolescência e progride lentamente ao longo das décadas, obstruindo gradualmente a luz arterial e terminando por manifestar-se clinicamente como acidente vascular cerebral (AVC), angina de peito, infarto do miocárdio ou como morte súbita [4]. No Brasil, 255.585 pessoas morreram (27% do total de óbitos) vítima de doenças do aparelho circulatório no ano de 2000 [5].

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM) são duas das causas mais importantes que concorrem para o seu aparecimento, seja em países desenvolvidos, seja nos países em desenvolvimento [3,4,5]. Cerca de 2,5 a 3 milhões de americanos têm DM e HT [3], e sua concomitância supera a probabilidade do acaso [4]. De acordo com a *American Heart Association* (AHA), hipertenso é o indivíduo cuja Pressão Arterial (PA) é maior do que 140 x 90 mmHg; enquanto que a Organização Mundial de Saúde preconiza como hipertensão a PA maior do que 160 x 95 mmHg [6].

Agindo de forma quase que sinérgica, a HAS e o DM comprometem principalmente vasos sangüíneos, com a formação de placas ateroscleróticas, e as terminações nervosas. Órgãos como rins, coração e sistema nervoso central estão entre os mais prejudicados. A HAS está relacionada a 80% dos casos de AVC e a 60% dos casos de doença isquêmica do coração no Brasil [5].

No coração, o DM, e a HAS com o desenvolvimento da AS determinam o aumento na incidência da isquemia, com ou sem necrose, e da cardiopatia hipertensiva [7].

Além da doença aterosclerótica coronária, são importantes as disfunções cardíacas secundárias à neuropatia diabética, representadas pela hipotensão ortostática, pela elevação da freqüência cardíaca, pelo déficit na variação da freqüência cardíaca e as cardiomiopatias diabéticas [2].

O AVC, a insuficiência renal crônica, as amputações de pés e pernas, a cegueira definitiva, os abortos e as mortes perinatais são outras manifestações da HAS nos diferentes órgãos [5].

Embora grande parte da população mundial sofra de HAS e de DM, esses pacientes muitas vezes são totalmente assintomáticos, e às vezes até passam a vida sem saber que são portadores de tais moléstias. Alemany [8], mostrou que na primeira procura de um serviço médico, 56% dos pacientes não têm complicações orgânicas associadas à hipertensão, 30% têm alterações leves e 14% apresentam complicações maiores.

De fato, os maiores problemas aos quais esses pacientes estão sujeitos são as complicações que tanto a HAS quanto o DM podem causar, e que se iniciam muitas vezes antes que o paciente tenha conhecimento da sua patologia.

Objetivo

Este estudo procura conhecer quais os motivos que levam os pacientes portadores de DM e HAS a serem internados em um serviço de atendimento terciário - a Enfermaria da Clínica Médica do Hospital Leonor Mendes de Barros (ECM – HLMB), Sorocaba SP – identificando nesses pacientes as principais moléstias associadas, bem como a forma de tratamento pré-internação, e seus fatores de risco.

Isto para que se possa melhor entender e planejar o acompanhamento e tratamento dessa população na internação e no acompanhamento prévio que poderia evitá-las.

Material e métodos

Amostra

Estudamos todas as internações na Enfermaria Clínica, de maneira que os pacientes quando internados eram investigados através de questionário sobre a hipertensão e ou diabetes, em estando presentes passavam a fazer parte do estudo. 90 pacientes cumpriram estes critérios, sendo e ou hipertensos. Foram agrupados em 3 grupos: os pacientes diabéticos num primeiro grupo, os hipertensos no segundo grupo e os diabéticos e hipertensos no terceiro grupo.

Desenho do trabalho

Trata-se de estudo prospectivo feito através da aplicação de questionário pelos autores. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (CEP-PUC/SP).

Métodos

Foram avaliados idade, sexo, motivo da internação, tratamento realizado fora do hospital, dieta, terapia, acompanhamento, e presença de fatores de risco prévios – tabagismo, etilismo, dislipemia, além da presença de complicações vasculares.

Como complicações vasculares, agrupamos a presença da nefropatia, AVC, e insuficiência coronariana.

Análise dos dados

Os dados são mostrados segundo a sua freqüência e com as médias e desvios padrões, os dados foram comparados com testes para tabelas de contingência e com ANOVA. O valor de p é apresentado em cada teste.

Resultados

Características dos grupos

O grupo dos pacientes com diabetes ficou constituído por 14 pessoas, o grupo dos hipertensos com 45 e o grupo dos hipertensos e diabéticos com 31.

Quanto à idade

A idade do grupo diabético foi de 52,93 ± 23,08 anos, para os hipertensos de 57,11 ± 17,88 anos e para o grupo misto de 59,13 ±12,76 anos. Teste diferença entre as médias com p = 0,539.

Quanto ao sexo

10 (71,43%) dos diabéticos eram mulheres e 4 (28,57%) eram homens, 20 (44,44%) dos hipertensos eram mulheres e 25 (55,56%) eram homens e 18 (58,06%) do grupo misto eram mulheres e 13 (41,94%) eram homens. $\chi^2 = 3{,}549$; df = 2; p = 0,17.

Tratamento pré-internação

1 - Tratamento

12 (85,71%) dos diabéticos se tratavam e 2 (14,29%) não se tratavam, 37 (82,22%) dos hipertensos se tratavam e 8 (17,18%) não se tratavam e 28 (90,32%) do grupo misto se tratavam e 3 (9,68%) não se tratavam. $\chi^2 = 0{,}975$; df = 2; p = 0,614

2 - Dieta

Quanto à realização da dieta, 10 (71,43%) dos diabéticos faziam dieta e 4 (28,57%) não faziam dieta, 29 (64,44%) dos hipertensos faziam dieta e 16 (35,56%) não faziam dieta

23 (74,19%) do grupo misto faziam dieta e 8 (25,81%) não faziam dieta. $\chi^2 = 0{,}864$; df = 2; p = 0,649

Fatores de risco para as doenças vasculares

Tabagismo

8 (57,14%) dos diabéticos não fumavam e 5 (37,71%) fumavam e 1 (7,14%) eram ex-fumantes, 18 (40,00%) dos hipertensos não fumavam e 8 (17,78%) fumavam e 19 (42,22%) eram ex-fumantes e 18 (58,06%) do grupo misto não fumavam e 2 (6,54%) fumavam e 11 (35,48%) eram ex-fumantes. $\chi^2 = 10{,}308$; df = 2; p = 0,036.

Etilismo

11 (78,57%) dos diabéticos não bebiam e 1 (7,14%) bebiam e 2 (14,29%) eram ex-etilistas, 27 (60,00%) dos hipertensos não bebiam e 7 (15,56%) bebiam e 11 (24,44%) eram ex-etilistas e 20 (64,54%) do grupo

misto não bebiam e 3 (9,68%) bebiam e 8 (25,81%) eram ex-etilistas. $\chi^2 = 4,19$; df = 2; p = 0,39

Dislipemia

4 (28,57%) dos diabéticos sabiam ter dislipemia e 10 (71,43%) desconheciam ter dislipemia, 10 (22,22%) dos hipertensos sabiam ter dislipemia e 35 (77,78%) desconheciam ter dislipemia e 15 (48,39%) do grupo misto sabiam ter dislipemia e 16 (51,61%) desconheciam ter dislipemia. $\chi^2 = 5,85$; df = 2; p = 0,054

Complicações vasculares

3 (71,43%) dos diabéticos apresentavam e 4 (28,57%) não apresentavam, 29 (64,44%) dos hipertensos apresentavam e 16 (35,56%) não apresentavam e 23 (74,19%) do grupo misto apresentavam e 8 (25,81%) não apresentavam. $\chi^2 = 7,372$; df=2; p= 0,025.

Conclusões

Os 3 grupos não diferem quanto à idade e ao sexo dos pacientes. Quanto ao tratamento realizado antes da atual internação, não mostraram diferença estatísticamente significativa quanto a sua realização e ao fato de fazerem dieta. Quanto aos fatores de risco não se diferenciaram quanto ao uso atual de álcool ou de terem suspendido o seu uso.

No entanto quanto consideramos o tabagismo, pudemos observar diferença estatística significante, onde aparentemente os diabéticos são os que mais fumam e os que menos deixaram de fumar. Quando a hipertensão arterial estava presente de forma isolada ou associada ao diabetes, muito deixaram de fumar, mas se eram apenas diabéticos isso não se concretizou, quiçá por ser de conhecimento de todos que o fumo não combina com a hipertensão, fato que é menos enfatizado para os diabéticos. Os clínicos deveriam então enfatizar com os pacientes diabéticos sobre a incompatibilidade entre cigarro e diabetes.

Embora o nível de significância quanto à presença da dislipemia ser de 0,054, aparentemente a maior freqüência da dislipemia se dá no grupo de pacientes portadores de diabetes e hipertensão simultânea.

Em relação ao aparecimento de complicações vasculares, no grupo de diabéticos, 3 (21,43%) dos 14 a apresentavam, nos hipertensos, 17 (37,78%) dos 45 e no grupo misto 19 (61,29%) dos 31 a apresentavam. Assim para o grupo dos diabéticos, a complicação não vascular foi a mais freqüente 11 (78,57%) bem para como os hipertensos com 28 (62,22%).

As complicações vasculares são mais freqüentes nos hipertensos que nos diabéticos, e aumentam mais ainda de freqüência quando se associa o diabetes a hipertensão arterial. Na nossa amostragem, entre os 3 grupos, o menos atingido pelas doenças macro-vasculares foram os diabéticos quando sem hipertensão arterial, mas com alto risco de desenvolvê-la quando associado à hipertensão.

Assim o fato que mais chamou a atenção dos pacientes diabéticos em relação aos hipertensos é que embora ambas sejam patologias crônicas e com complicações semelhantes e freqüentemente associadas e que seriam a presença do hábito de fumar, o que poderia indicar um maior descuido quanto ao conhecimento das complicações.

Além disso, as maiores diferenças não se estabelecem com o grupo dos pacientes hipertensos apenas, mas principalmente quando temos a associação da hipertensão com o diabetes, porque as complicações vasculares são muito mais freqüentes nesse grupo, e a esse binômio hipertensão arterial e diabetes se associa mais comumente a dislipemia, prenunciando a importância do diabetes no componente da síndrome metabólica.

Esses pacientes, hipertensos e diabéticos devem ser o principal alvo do tratamento ambulatorial, porque seriam os pacientes que mais freqüentemente vão desenvolver lesões vasculares.

Referências

1. Botrel TEA, Costa RD, Costa MD et al. Doenças cardiovasculares: causas e prevenção. Rev Bras Clin Ter 2000;26(3):87-90.
2. Chacra AR, Rabelo LM, Martinez TLM et al. Diabete e coração. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1996;6(4):427-30.
3. Cruzera AB, Utimura R, Zatz R. A hipertensão no diabete. Rev Bras Hipertens 1998;5(4):261-6.
4. González JF, Heredia LB. Diabetes mellitus e hipertensión arterial. Acta Méd Hosp Clín Quir Hermanos Amejeiras 1997;7(1):122-32.
5. Swarowsky AM, Cachapuz MC, Lima VB et al. Síndrome metabólica. Acta Méd (Porto Alegre) 1992;20(1):545-82.
6. Da Silva IBA, Filizola RG, Maia RAR et al. Aspectos epidemiológicos da hipertensão arterial sistêmica em diabéticos. Rev Bras Cienc Saúde 1999;3(1/3):37-44.
7. Gutierrez OS, Higushi ML. Alterações cardíacas e vasculares no diabete: aspectos anatomopatológicos. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1998;8(5):1020-4.
8. Alemany OR, Cuevas G, Badilla M et al. Factores predictores de riesgo de morbimortalidad en hipertensos esenciales seguidos 25 años. Rev Méd Chile 2001;129(11):1253-61. ■

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 01 (2003) 57~63

ARTIGO ORIGINAL

Risco cardiovascular e prática de atividade física de indivíduos com obesidade e sobrepeso frequentadores de parques públicos

Cardiovascular risk and physical activity in park users with overweight or obese

Vivian F. Fonseca, Daniel C. Oliveira, Daniel R. Rotta, Gustavo F. de Oliveira, Rodrigo Ito, Teresa Bartholomeu, Taís Tinucci, D.Sc., Cláudia L. M. Forjaz, D.Sc.

Laboratório de Hemodinâmica da Atividade Motora - LAHAM, Escola de Educação Física e Esporte - USP

Resumo

Introdução: O exercício físico tem sido recomendado para indivíduos acima do peso, entretanto é importante ponderar os riscos e benefícios da prática sem supervisão. *Objetivo*: Comparar o risco cardiovascular e a prática de exercícios de indivíduos obesos (OB), com sobrepeso (SP) e normais (N) freqüentadores de parques de São Paulo. *Material e métodos*: Aplicou-se um questionário sobre a presença de doenças, sintomas, fatores de risco cardiovascular e a prática de atividade física e foram medidos: peso, estatura, índice cintura/quadril (ICQ) e pressão arterial em 744 pessoas freqüentadoras de 7 parques públicos, sendo 104 OB (14%) e 298 SP (40%). *Resultados*: A prevalência de diabetes, hipertensão, colesterol alto, uso de medicamentos e recomendação médica para a prática de exercícios foi significantemente maior nos indivíduos com maior índice de massa corporal. Em torno de 60% dos indivíduos de cada grupos praticavam atividades físicas, principalmente aeróbias de longa duração e intensidade moderada. Comparando-se os OB suficientemente ativos (39%) com os sedentários (32%), verificou-se maior recomendação médica para a prática e menor associação de fatores de riscos nos ativos. Nos SP, os ativos apresentam menos sintomas, maior uso de medicamentos, mais recomendação médica, mais hipertensão e menor ICQ que os sedentários. Nos dois grupos, a presença de problemas ortopédicos não diferiu entre ativos e sedentários. *Conclusão*: Os indivíduos acima do peso frequentadores de parques públicos têm maior risco cardiovascular que os normais, mas praticam uma atividade física adequada à saúde. Essa prática resulta na atenuação desse risco, sem aumentar a incidência de lesões ortopédicas.

Palavras-chave: atividade física, risco cardiovascular.

Artigo recebido 24 de outubro de 2003; aceito em 15 de janeiro de 2004.

Endereço para correspondência: Vivian Ferreira da Fonseca, Av. Prof. Mello Moraes, 65 Butantã 05508-900 São Paulo SP, Tel: (11) 3091 3136 Fax: (11) 38135921, E-mail: vivian.fon@globo.com

Abstract

Introduction: The physical activity has been recommended for individuals with overweight, however it is important to assess the risks and benefits of this activity without supervision. *Objective*: To compare the cardiovascular risk and practical of exercises of individuals obesos (OB), with overweight (SP) and normal (N), all of them São Paulo parks users. *Material and methods*: A questionnaire was applied on the presence of illnesses, symptoms, cardiovascular risk factors and the practice of physical activity. Weight, stature, waist/hip index and arterial pressure were measured in 744 persons in 7 parks, being 104 OB (14%) and 298 SP (40%). *Results*: The prevalence of diabetes, hypertension, high cholesterol, medicine use and medical recommendation for the practice of exercises was significantly higher in the individuals with higher body mass index. Around 60% of the individuals of each group practised physical activities, mainly long duration aerobic and moderate intensity. Comparing the moderate active OB (39%) with the sedentary ones (32%), more medical recommendation for the practical and less association of risk factors in the active ones were verified. In persons with overweight, the active people present less symptoms, more medicine use, more medical recommendation, more hypertension and minor waist/hip index than the sedentary ones. In both the groups, the presence of orthopedic problems did not differ between active and sedentary people. *Conclusion*: The park users with overweight have more cardiovascular risk that the normal ones, but have a physical activity adequate to their health. This is results in decrease of the risk, without increasing the incidence of orthopedic injuries.

Key-words*:* physical activity, cardiovascular risk.

Introdução

A obesidade é uma doença de prevalência crescente, o que tem feito com que ela se torne um grave problema de saúde pública nas sociedades modernas [1]. Em 1997, no sudeste do Brasil, a prevalência de obesos era de 13% no sexo feminino e 7% no masculino. Considerando-se também as pessoas com sobrepeso, essa prevalência aumentava para 39% da população [2]. Esses índices são ainda mais alarmantes em outros países, como nos Estados Unidos, onde 30,5% da população é obesa e 64,5% tem sobrepeso [3] ou na Rússia onde 45,4% da população está acima do peso [4].

Além de ser, por si só um fator de risco cardiovascular, o excesso de peso está associado a outros fatores de risco. Assim, o risco relativo de diabetes é 11 vezes maior em indivíduos com obesidade, enquanto que o risco relativo de hipertensão é 4 vezes maior [5]. Dessa forma, o risco de doenças cardiovasculares é 4 vezes maior nos obesos [5], o que é muito preocupante, visto que essas doenças são a principal causa de morte no Brasil, correspondendo a 37% das mortes nas mulheres e 29% em homens.[6]

Os hábitos de vida cada vez mais sedentários da população moderna têm levado as pessoas a se tornarem cada vez mais obesas devido à redução do gasto energético [7]. De fato, o sedentarismo atinge 69% da população do município de São Paulo [8], sendo esse índice semelhante ao observado em outros países, como Portugal [9] e EUA 70% [10]. É sabido que a chance do indivíduo sedentário se tornar obeso é, aproximadamente 3,5 vezes maior que de um indivíduo ativo [11].

Em virtude do reconhecimento da importância e dos benefícios da prática de atividade física para o tratamento da obesidade, não só auxiliando no controle ponderal, mas também ajudando no controle das complicações metabólicas (perfil lipídico e glicemia) e cardiovasculares (pressão arterial) associadas a essa doença, o que eleva a mortalidade [11], tem sido recomendado que a população obesa se torne mais ativa [12-14]. Dessa forma, diversas campanhas têm sido realizadas [12,13] e têm resultado no aumento da população obesa ativa. Esses indivíduos estão fazendo suas atividades físicas em diferentes locais e, muitas vezes, em locais públicos, como parques e praças.

Embora a prática regular de exercícios físicos traga benefícios incontestáveis aos obesos, durante o exercício há um aumento do trabalho cardíaco, o que pode acarretar, em pessoas com problemas cardíacos, uma sobrecarga demasiada, levando a riscos imediatos de infarto ou parada cardíaca [14-16]. De fato, o risco de infarto é 6 vezes maior durante a prática de exercícios intensos do que no repouso [15,16]. Cabe lembrar, que indivíduos obesos têm maior chance de ter problemas cardíacos [5], o que aumenta esse risco. Além disso, esse risco é especialmente importante quando a atividade é inadequada, ou seja, intensa para aquele indivíduo [16], o que é mais fácil acontecer em situações

de exercício sem supervisão, como acontece, em grande parte das vezes, com as pessoas que se exercitam em parques públicos.

Assim, a identificação de sintomas e de fatores de risco na população obesa e com sobrepeso que freqüenta os parques públicos é importante para se evitar riscos desnecessários durante a prática. Além disso, é importante avaliar a adequação da atividade física praticada por esses indivíduos e comparar os riscos de indivíduos ativos e inativos.

Objetivos

Diante do exposto, esse estudo teve por objetivo avaliar e comparar em indivíduos obesos, com sobrepeso e normais, a presença de doenças cardiovasculares, a recomendação médica para a prática de exercícios, a presença de sintomas indicativos de problemas cardiovasculares e a presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares. Além disso, este estudo avaliou a atividade física praticada pelos indivíduos obesos e com sobrepeso e comparou o risco cardiovascular dos indivíduos ativos e inativos.

Material e Métodos

Amostra

O estudo foi realizado em outubro e novembro de 2002 em 7 parques do Município de São Paulo através da estrutura do projeto "Exercício e Coração". Nesse projeto, os freqüentadores dos parques eram convidados a participar de uma avaliação de risco cardiovascular e receber uma prescrição individualizada de exercício. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética da Escola de Educação Física e Esporte da USP e foi aberto a todos os freqüentadores adultos dos parques. Foram avaliados 744 indivíduos que foram divididos em grupos segundo seu índice de massa corporal (IMC) sendo: 104 obesos (IMC > 30 kg/m^2), 298 com sobrepeso (25 < IMC < 30 kg/m^2) e 342 normais (IMC < 25 kg/m^2). Todos os voluntários foram submetidos a um questionário aplicado na forma de entrevista semi-aberta e a algumas medidas antropométricas.

Questionário

O questionário teve por objetivo levantar os dados pessoais do voluntário, seu histórico de saúde e sua condição física. Constou de perguntas que indicaram a presença de doenças cardiovasculares, o que foi avaliado através do relato direto do entrevistado ou através do uso de medicamentos claramente vinculados a problemas cardíacos. A presença de sintomas foi considerada pelo relato direto do entrevistado, porém só foram considerados relevantes e vinculados a problemas cardiovasculares, os relatos de sintomas recentes, freqüentes e que não possuíam outra explicação mais coerente que a causa cardiovascular. Os fatores de risco (hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia) foram avaliados pelo relato direto ou através do uso de medicamentos específicos para o controle desses fatores. A presença do fator tabagismo foi avaliada pelo relato do entrevistado que foi classificado em fumante, ex-fumante ou não fumante. O fator sexo/idade foi considerado presente nas mulheres acima de 55 anos e nos homens acima de 45 anos. O fator hereditariedade foi considerado presente quando havia parentes diretos (pai, mãe, irmãos, avô, avó) com problemas cardiovasculares manifestos antes dos 60 anos. O fator sedentarismo foi considerado presente quando o indivíduo disse não praticar atividades físicas regulares. Foi também questionado aos voluntários se eles já haviam recebido de algum médico a recomendação para a prática de exercícios e, em caso positivo, se havia algum exercício específico nessa recomendação. Essa parte do questionário foi elaborada com base nas indicações do *América College of Sports Medicine* e *American Heart Association* [1]. Além do risco cardiovascular, o questionário avaliou também a prática atual de atividades físicas. Para tanto, foi perguntado qual a atividade física praticada, com que freqüência, que duração e com qual intensidade (leve, moderada ou intensa), segundo a percepção do executante. A partir desses dados, os voluntários foram classificados em ativos, aqueles que realizavam semanalmente no mínimo 90 min de exercícios intensos e/ou 180 min de exercícios moderados; e inativos, aqueles que não realizavam nenhum tipo de atividade.

Medidas

Além do questionário foram realizadas medidas antropométricas (peso, estatura e perímetro da cintura e do quadril) e da pressão arterial. A medida de peso foi feita com uma balança portátil, com precisão em quilogramas. A estatura foi medida por um estadiômetro com precisão em centímetros. Foi calculado o índice de massa corporal (IMC), através do quociente do peso (kg) pelo quadrado da altura (m^2). O índice cintura quadril (ICQ) foi calculado pelo quociente entre os valores do perímetro da cintura e do quadril, e foram considerados normais, os valores até 0,9 para homens e 0,8 para mulheres, e elevados, os valores acima de 1 e 0,85, respectivamente.

A pressão arterial foi medida com o indivíduo em repouso na posição sentada por pelo menos cinco minutos. A medida foi feita com um esfigmomanômetro aneróide, cuja calibração foi regularmente checada pela comparação com a coluna de mercúrio. Foi realizada uma única medida de cada voluntário e, se necessário (braços acima de 32 cm de circunferência), essa medida foi corrigida por uma tabela [18]. Foram considerados elevados os valores de pressão arterial sistólica maiores ou iguais 140 mmHg e/ou valores da pressão arterial diastólica maiores ou iguais a 90 mmHg [19]. Os dados são apresentados em valores percentuais e as comparações entre os grupos foram feitas utilizando-se o teste de qui-quadrado e considerando-se como significante o índice de $p < 0,05$.

Resultados

A porcentagem de indivíduos do sexo feminino e masculino com obesidade foi de 50% para cada sexo. Porém, nos indivíduos com sobrepeso houve em maior porcentagem de homens (58%), enquanto que nos indivíduos normais a maior porcentagem ocorreu no sexo feminino (55%). Houve diferença significante em relação à faixa etária entre os grupos de obesos, sobrepeso e normais, de modo que os indivíduos obesos e com sobrepesos estavam mais concentrados na idade de 39-59 anos e os normais eram mais jovens (40% entre 18-39 anos).

Em relação à prevalência de problemas cardíacos, não houve diferença significante entre os três grupos (14% nos obesos vs. 15% nos com sobrepeso vs. 10% nos normais). Também não houve diferença significante na porcentagem de pessoas que possuíam sintomas relacionados aos problemas cardíacos, embora essa prevalência tenha sido elevada nos 3 grupos (obesos = 25% vs. sobrepeso = 25% vs. normais = 23%). Entretanto, em relação à utilização de medicamentos, houve uma diferença significante entre os grupos, pois 56% dos obesos utilizavam medicamentos, enquanto que no grupo de sobrepeso 40% faziam esse uso, e, nos normais, apenas 23%. Também houve uma diferença significante na recomendação médica para a prática de atividade física, que foi maior nos obesos do que nos indivíduos com sobrepeso e nos normais (48 vs. 33 vs. 29%, $p < 0,05$, respectivamente).

Em relação à presença de fatores de risco, como esperado, verificou-se diferença significante entre os grupos na maior parte dos fatores, sendo essa prevalência maior nos indivíduos com maior IMC, o que pode ser visto na fig. 1. Assim, a prevalência dos fatores, sexo/idade (obesos 54% vs. sobrepeso 53% vs. normais 36%, $p < 0,05$), hereditariedade (obesos 63% vs. sobrepeso 30% vs. normais 24%, $p < 0,05$), hipertensão (obesos 49% vs. sobrepeso 30% vs. normais 14%, $p < 0,05$) diabetes (obesos 12% vs. sobrepeso 9% vs. normais 5%, $p < 0,05$), hipercolesterolemia (obesos 25% vs. sobrepeso 20% vs. normais 11%, $p < 0,05$) foram diferentes entre os grupos. Já em relação ao fumo, o grupo de indivíduos normais apresentou maior porcentagem de fumantes, enquanto que a prevalência de ex-fumantes foi maior nos obesos. Quanto ao sedentarismo, não houve diferença significante entre os grupos (obesos 32% vs. sobrepeso 26% vs. normais 28%, $p < 0,05$).

Considerando-se o conhecimento sobre a saúde cardiovascular, a porcentagem de indivíduos que não sabia o valor de seu colesterol foi maior nos indivíduos normais (41%) do que nos obesos (19%) e com sobrepeso (25%). Em relação à medida da pressão arterial, houve uma diferença significante entre os grupos, visto que 46% dos obesos, 42% dos com sobrepeso e 16% dos normais, apresentavam valores elevados.

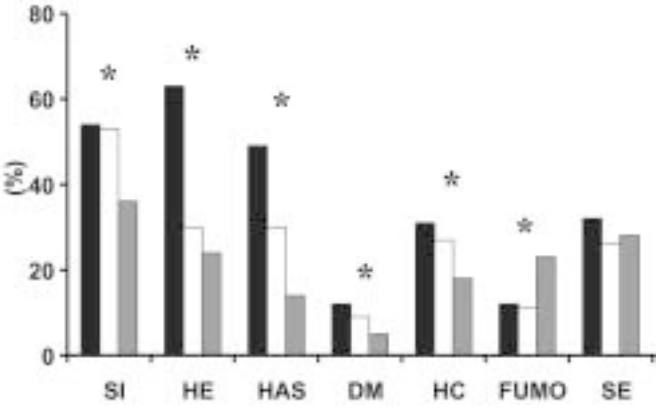
A prática de atividade física não deferiu entre os grupos, sendo que, as atividades predominantemente praticadas foram as aeróbias (69% dos obesos vs. 68% dos com sobrepeso vs. 60% dos normais), que eram realizadas em intensidade moderada (obesos 54% vs. sobrepeso 60% vs. normais 16%) e duração igual ou maior que 180 minutos/semana (67 vs. 60 vs. 60%, respectivamente) .

Quando os grupos de indivíduos obesos e com sobrepeso foram divididos em ativos e sedentários e comparados entre si, observou-se que não houve diferença significante na prevalência de problemas cardiovasculares entre ativos e inativos, tanto no grupo de obesos (7 vs. 18%, respectivamente) quanto nos de indivíduos com sobrepeso (11 vs. 12%, respectivamente). Entretanto, a presença de sintomas cardíacos foi menor nos ativos que nos inativos com sobrepeso (18 vs. 37%, $p < 0,05$), mas não nos obesos (17 vs. 36%, $p < 0,05$). Além disso, houve diferença significante na utilização de medicamentos entre os ativos e inativos do grupo com sobrepeso (49 vs. 21%, respectivamente) e na prevalência de pessoas que relataram ter recomendação médica para a prática de atividade física (obesos 61 vs. 36% e sobrepeso 42 vs. 22%, respectivamente $p < 0,05$).

Em relação aos fatores de risco, no grupo com sobrepeso (Fig. 2A) houve diferença significante entre ativos e inativos nos fatores: sexo/idade (57 vs. 42%, $p < 0,05$) e hipertensão (33 vs. 20%, $p < 0,05$), porém, não houve diferença nos fatores hereditariedade (35 vs. 30%), hipercolesterolemia (25 vs. 37%), diabetes (9 vs. 5%) e tabagismo (10 vs. 16%). Porém, nos indivíduos inativos a associação de 2 e 3 fatores de risco tendeu a ser mais prevalente que nos ativos como se verifica na figura 2B.

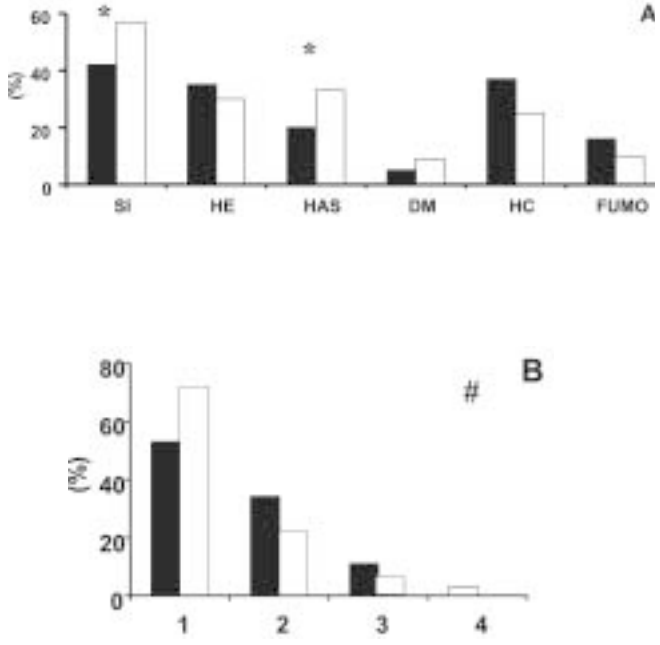
Em relação aos indivíduos obesos, como visto na figura 3A, não houve diferença significante entre ativos e inativos para nenhum dos fatores de risco (sexo/idade 59 vs. 48%, hipertensão 49 vs. 55%, hereditariedade 37

Figura 1 - *Prevalência de fatores de risco nos indivíduos obesos (coluna preta), com sobrepeso (coluna branca) e normais (coluna em cinza) freqüentadores de parques públicos de São Paulo.*



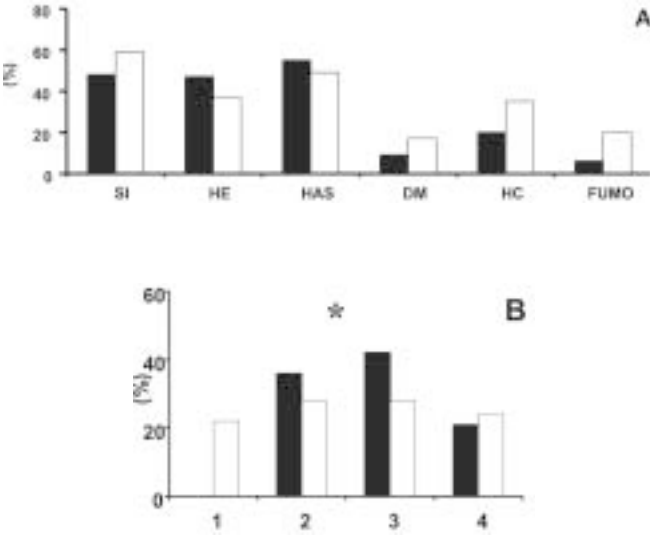
SI = sexo/idade, HE = hereditariedade, HAS = hipertensão artéria sistêmica, DM = diabetes mellitus, HC = hipercolesterolemia, SE = sedentarismo * = diferença significantes entre os grupos

Figura 2 - *Prevalência de fatores de risco (painel A) e da associação de fatores de risco (painel B) nos indivíduos com sobrepeso inativos (coluna preta) e ativos (coluna branca) freqüentadores de parques públicos de São Paulo.*



SI = sexo/idade, HE = hereditariedade, HAS = hipertensão artéria sistêmica, DM = diabetes mellitus, HC = hipercolesterolemia. * = diferença significantes entre os grupos

Figura 3 - *Prevalência de fatores de risco (painel A) e da associação de fatores de risco (painel B) nos indivíduos obesos inativos (coluna preta) e ativos (coluna branca) freqüentadores de parques públicos de São Paulo.*



SI = sexo/idade, HE = hereditariedade, HAS = hipertensão artéria sistêmica, DM = diabetes mellitus, HC = hipercolesterolemia. * = diferença significantes entre os grupos

vs. 47%, hipercolesterolemia 35 vs. 20%, diabetes 17 vs. 9%, respectivamente), porém a associação desses fatores foi significantemente mais prevalente entre os obesos inativos que nos ativos (Figura 3B).

Quanto ao conhecimento de sua saúde, é interessante observar que tanto nos obesos quanto nos indivíduos com sobrepeso, a prevalência de indivíduos que não sabiam seu colesterol foi significantemente maior nos inativos que nos ativos (obesos 24 vs. 10%, sobrepeso 39 vs. 18%, $p < 0,05$). Não houve diferença significante na prevalência de ICQ alto entre os obesos inativos e ativos (63% vs. 56%) e nem entre os indivíduos com sobrepeso ativos e inativos (37 vs. 25%). Quanto à medida da pressão arterial, também não houve diferença significante na prevalência de valores elevados entre os ativos e inativos tantos nos obesos (48 vs. 41%) quanto nos indivíduos com sobrepeso (46 vs. 40%). Em relação aos outros problemas de saúde, mais especificamente a problemas ortopédicos, não houve diferença significante entre ativos e inativos nem nos obesos (37 vs. 39%), nem nos com sobrepeso (22 vs 13%)

Discussão

Os principais achados deste estudo foram:

1) Conforme esperado, o risco cardiovascular

aumentou com o aumento do índice de massa corporal, embora a prevalência de doença cardiovascular e sintomas não tenha sofrida essa influência.

2) Um grande número de indivíduos obesos e com sobrepeso que freqüentavam os parques eram ativos e praticavam principalmente atividades aeróbias de longa duração e intensidade moderada.

3) Os indivíduos ativos obesos e com sobrepeso apresentavam maior recomendação médica para se exercitar.

4) Os indivíduos ativos obesos e com sobrepeso apresentavam menor associação de fatores de risco cardiovascular.

A prevalência de indivíduos obesos e com sobrepeso observada nos parques de São Paulo foi semelhante à observada em outros estudos (14%) [2]. Entretanto, neste estudo, a porcentagem de mulheres e de homens obesos foi semelhante, enquanto que em estudos anteriores [2], a obesidade em homens foi bem menor (7%). A diferença observada pode estar relacionada ao local de análise. É possível que os homens obesos procurem se exercitar em parques e, por esse motivo, estejam mais presentes neste trabalho.

Em relação ao risco cardiovascular, como esperado, os indivíduos obesos e com sobrepeso apresentaram maior prevalência de fatores de risco que os indivíduos normais. De fato, já está extensivamente demonstrado que os obesos apresentaram maior chance de desenvolver diabetes, hipertensão e dislipidemia [5,20]. Esse dado portanto, demonstra que a população obesa encontrada nos parques não difere, do ponto de vista de risco cardiovascular, da população dos obesos em geral. Entretanto, é interessante observar que não houve diferença, significante na prevalência de doenças cardiovasculares entre os obesos, indivíduos com sobrepeso e normais, o que é contrário às expectativas, visto que é sabido que os obesos têm mais chance de ter cardiopatias [5]. É importante observar que embora a diferença não tenha atingido valores significantes, a prevalência de cardiopatia foi de 14 e 15% nos indivíduos com IMC acima do normal e de apenas 10% nos indivíduos com IMC normal. Um outro aspecto importante é que os indivíduos que já tem cardiopatia conhecida, podem ser menos propensos a ir a parques públicos, o que poderia explicar a diferença encontrada. Em relação aos sintomas, embora não tenha havido diferença na presença de sintomas entre os grupos, essa prevalência foi muito elevada, em torno de 25% em cada todos os grupos, o que sugere a necessidade de uma preocupação com esse fator, ou seja, vários freqüentadores de parques públicos podem apresentar doenças cardiovasculares e não saberem disso, o que os coloca em um grande risco potencial .

Considerando-se a prática de atividade física, é interessante observar que a prevalência de sedentarismo foi muito baixa nos parques. A porcentagem de indivíduos obesos ativos foi de 69%, de indivíduos com sobrepeso foi de 69% e em normais foi de 60%, o que é bastante diferente do índice de 31% normalmente encontrado na população de São Paulo [8]. Esses dados sugerem que a maioria dos indivíduos que freqüenta os parques públicos o faz para se exercitar. É interessante observar que isso ocorre também na população obesa e com sobrepeso, onde o sedentarismo é normalmente mais freqüente [7]. Na realidade, é possível que essas populações utilizem o parque para a prática de exercícios, devido à menor exposição estética que esse ambiente propicia, o que explicaria a igual prevalência nos parques de indivíduos ativos entre os obesos, com sobrepeso e normais.

Além de analisar a prevalência de indivíduos ativos, outro fator importante é avaliar o tipo de atividade que os indivíduos estão realizando. Pelos resultados obtidos, é possível afirmar que a prática realizada, pela maioria, é a atividade aeróbia, com longa duração e de intensidade moderada, o que está adequado para a obtenção e manutenção de uma boa condição de saúde, visto que essa prescrição segue as recomendações do Colégio Americano de Ciência do Esporte [14]. De fato, esse tipo de atividade deve resultar na perda de peso, e na redução dos fatores de risco associados à obesidade [11]. É interessante observar que nos indivíduos obesos e com sobrepeso ativos, a prevalência de recomendação médica para essa prática era maior que nos sedentários, o que sugere que a recomendação do médico é muito importante para a adesão dos indivíduos com excesso de peso à prática de atividade física [21].

Com relação à comparação do risco cardiovascular em indivíduos ativos e inativos, embora existam poucas diferenças nos fatores de risco isolados, e não tenha havido diferença significante na prevalência de problemas cardíacos é importante observar que os indivíduos ativos tiveram menor associação de fatores de risco (diabetes, hipertensão, colesterol, etc) que os inativos. Essa menor associação sugere que os exercícios realizados nos parques estão sendo benéficos para a população com obesidade e sobrepeso. A ausência de diferença significante nos fatores de risco isolados, pode ser explicada pelo fato deste estudo ser feito de forma transversal, avaliando-se a presença ou não de fatores e não o controle ou a evolução desses fatores, o que provavelmente traria resultados diferentes. Assim, possivelmente, muitos dos indivíduos que começaram a se exercitar nos parques já possuíam esses fatores de risco no início da prática. Porém, esse dado não foi levantado neste estudo.

É importante observar que um dos aspectos controversos sobre a prática de exercícios físicos por obesos, e principalmente, sobre a prática de exercícios com impacto, é a possibilidade desse exercício provocar

lesões ortopédicas [22]. Entretanto, neste estudo, a prevalência de problemas ortopédicos não diferiu entre os indivíduos obesos e com sobrepeso ativos e inativos, sugerindo que a prática realizada é segura do ponto de vista ósteo-articular.

Conclusão

A partir dos resultados obtidos, é possível concluir que, da mesma forma que acontece na população em geral, os indivíduos obesos e com sobrepeso que freqüentam parques públicos de São Paulo apresentaram risco cardiovascular maior que os indivíduos normais. Entretanto, a prática realizada está, na maioria das vezes, adequada para a redução ponderal e controle de fatores de risco cardiovascular associado ao excesso de peso. Além disso, essa prática traz efeitos positivos, o que pode ser evidenciado pela menor associação de fatores de risco nos indivíduos ativos, e parece não possuir efeitos ortopédicos negativos.

Dessa forma, sugere-se que é importante continuar recomendando aos indivíduos obesos e com sobrepeso a prática de exercício, que pode ser feita em locais públicos, mesmo sem supervisão. Entretanto, devido ao maior risco cardiovascular presente nessa população, seria interessante que esses locais possuíssem profissionais da área da saúde que pudessem orientar essa população.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer aos administradores dos parques Alfredo Volpi, CEMUCAM, Fernando Costa, Jardim Felicidade, Luís Carlos Prestes, Previdência e São Domingos por permitirem a realização da pesquisa. Gostaríamos ainda de agradecer à Prefeitura do Município de São Paulo e à ASSAMAPAB pelo apoio ao projeto. Em especial, gostaríamos de agradecer a Vera Lúcia de Luca pela dedicação, apoio e incentivo.

Referências

1. Mancini CM, Aloé F. A obesidade, apnéia obstrutiva do sono e distúrbios respiratórios. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, Mancini CM, Zanella MT. Obesidade. São Paulo: Lemos; 1998. p. 153-70.
2. Associação brasileira para o estudo da obesidade. [citado 2003 set 03]. Disponível em: URL: http://www.abeso.org..br/fasqs./depto_epidemia.htm.
3. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. JAMA 2002;288:1772-3.
4. Doak CM, Adair SL, Monteiro C, Popkin BM. Overweight and underweight coexist within households in Brazil, China and Russia. J Nutrition 2000;130:2965-71.
5. Colditz GA. Economic cots of obesity and inactivity. Med Sci Sports Exerc 1999;31: S663-7.
6. Ministério da Saude. Anuário 2001- Mortalidade. [citado 2003 set 03]. Disponível em: URL: http://portal.saude.gov.br/saude/aplicaçoes/anuario 2001.
7. Negrão CE, Trombeta IC, Tinucci T, Forjaz CLM. O papel do sedentarismo na obesidade. Rev Bras Hipertensão 2000;7:149-53.
8. Rego RA, Berardo FAN, Rodríguez SSR et al. Fatores de risco para doenças crônicas não-transmissíveis: inquérito domiciliar no município de São Paulo, SP (Brasil). Metodologia e resultados preliminares. Rev Saúde Publ 1990;24:277–85.
9. Vuori IM. Health benefits of activity with special reference to interaction with diet. Public Health Nutrition 2001;4:517-28.
10. Zanella MT. Obesidade e anormalidades cardiovasculares. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, Mancini CM, Zanella MT. Obesidade. São Paulo:Lemos; 1998. p.171-88.
11. Radominski RB. A importância da atividade física no tratamento da obesidade. In: In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, Mancini CM, Zanella MT. Obesidade. São Paulo:Lemos; 1998. p.248-60.
12. National Institutes of Health. Physical activity and cardiovascular health. JAMA 1996;276:241-6.
13. Celafiscs. Agita SP proposta. [citado 2003 May 13]. Disponível em URL: http://agitasp.com.br/proposta.asp.
14. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Philadelphia: Lippincott-Willians & Wilkins; 2000.
15. Willich SN, Lewis M, Lowel H, Arntz HR, Schubert F, Schroder R. Physical exertion as a trigger of myocardial infarction. N Engl J Med 1993;329:1684-90.
16. Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, Shewood JB, Goldberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. N Engl J Med 1993;329:1677-83.
17. Balady GJ, Chaitman B, Driscoll D, Foster C, Froelicher E, Gordon N, Pate R, Rippe J, Bazzarre T. Recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. Circulation 1999;99:977-8.
18. Mion Jr. D, Silva HB, Marcondes M. Novo dispositivo para correção da leitura da pressão arterial de acordo com a circunferência do braço do paciente. In: Congresso Brasileiro de Nefrologia, 12. Salvador; 1984.
19. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Rev Soc Bras Hipertensão 2002;5:126-63.
20. World Health Organization. Obesity and overweight. 2003.
21. King AC, Blair SN, Bild DE, Dishiman RK, Dubbert PM, Marcus BH, Oldridge NB, Paffembarger RS, Powell KE, Teager KK. Determinants of physical activity and interventions in adults. Med Sci Sports Exerc 1992;24 (Suppl 6):S221-36.
22. Radominski SC. A obesidade e doenças músculo-esqueléticas. In: Halpern A, Matos AFG, Suplicy HL, Mancini CM, Zanella MT. Obesidade. São Paulo:Lemos; 1998. p.191-96. ■

atlântida editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 01 (2004) 64~68

REVISÃO

Classificação dos métodos experimentais de indução para o *Diabetes mellitus* tipo 2
Classification of the experimental induction methods for type 2 Diabetes mellitus

Kleber Eduardo de Campos, Débora Cristina Damasceno D.Sc., Paula Helena Ortiz Lima, Gustavo Tadeu Volpato, Marilza Vieira Cunha Rudge

Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetrícia, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

Resumo

Objetivo: Realizar uma revisão de literatura de 1993 a 2003 a fim de classificar as métodos para indução do *Diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) experimental *in vivo*, tendo em vista que a literatura apresenta diversos estudos experimentais com diferentes tipos de indução para DM2 em animais com resultados controversos. *Discussão e Conclusão*: Classificamos os métodos indutores em cinco tipos: RED (Roedor Espontaneamente Diabético) - sintomas do DM2 surgem naturalmente. RIQD (Roedor Induzido Quimicamente ao Diabete) - a substância exógena promove alterações no metabolismo basal. RICD (Roedor Induzido Cirurgicamente ao Diabete) - efeitos da cirurgia causam uma série de complicações para o desenvolvimento do DM2. RIND (Roedor Induzido Nutricionalmente ao Diabete) – alteração no consumo alimentar do animal. MISTO - combinação de mais de um método no mesmo experimento. Desta forma, esta revisão permite compreender os métodos de indução ao DM2, auxiliando numa escolha com objetividade e precisão do melhor método para realização de experimentos com animais.

Palavras-chave: *Diabetes mellitus* tipo 2, classificação, indução, modelos experimentais.

Abstract

Objective: To realize a literature revision from 1993 to 2003 in order to classify the methods for induction of the experimental type 2 *Diabetes mellitus* (DM2) in vivo, because the literature presents several experimental studies with different induction types for DM2 in animals with controversial results. *Discussion and Conclusion*: We classified the induction methods in five types: SDR (Spontaneous Diabetic Rodent) - symptoms of DM2 naturally appear. CIDR (Chemical Induced Diabetic Rodent) - the chemical substance promotes alterations in the basal metabolism. SIDR (Surgery Induced Diabetic Rodent) – the surgery effects cause a series of complications for the DM2 development. NIDR (Nutritional Induced Diabetic Rodent) – the alteration in the food consumption of the animal. MIXED - combination of more than a method in the same experiment. Thus, this revision allows to understand the induction methods to DM2 to apply with objectivity and precision the best method for accomplishment of experiments with animals.

Key-words: type 2 *Diabetes mellitus*, classification, induction, experimental models.

Artigo recebido 16 de setembro de 2003; aceito em 15 de janeiro de 2004.

Endereço para correspondência: Prof.ª Dr.ª Débora Cristina Damasceno, Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetrícia, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Distrito de Rubião Júnior, s/n 18618-000 Botucatu SP, Tel: (14) 3811-6181, E-mail: decaito@bol.com.br

Introdução

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) compreende um conjunto de doenças metabólicas, caracterizadas principalmente por hiperglicemia resultante de defeitos da síntese e secreção insulínica e/ou sua ação nos tecidos. Cabe ressaltar que, dos casos clínicos de *Diabetes mellitus*, 90% deles são do tipo 2 (DM2) [1].

A idade inicial para desenvolvimento do DM2 é variável, freqüente a partir dos 40 anos de idade, com pico de incidência ao redor dos 60 anos [2]. A maioria dos pacientes com esta doença é obesa e sedentária. A associação da idade avançada com um quadro de obesidade representa um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento da DM2, e esta associação está cada vez mais freqüente na população [3].

Outro fator que contribui para o desenvolvimento do DM2 é a predisposição familiar, ou seja, esta doença pode afetar várias gerações de uma mesma família. Os mecanismos biológicos responsáveis não são totalmente esclarecidos [4].

Visto a abrangência desta doença, há um grande número de pesquisas experimentais que visam estudar, tanto do ponto de vista básico quanto clínico, das complicações do DM2. Os primeiros trabalhos experimentais sobre este assunto surgiram em meados de 1983, mas apenas na década de 1990 cresceu o interesse e houve um grande número de trabalhos experimentais relacionados ao estudo do DM2, fato este que persiste até hoje.

Na década de 1980, a maioria dos experimentos utilizavam um fármaco responsável pela lesão parcial das células beta (b) pancreáticas, streptozotocin, em roedores neonatos, para indução de DM2 [5-8]. Já na década de 1990, os trabalhos experimentais passaram a utilizar, além da streptozotocin [9,10], uma linhagem especial de ratos, *Zucker*, sendo que estes animais apresentavam um quadro de obesidade e hipertensão arterial [11,12]; e empregaram também dietas suplementadas com sacarose [13].

Atualmente, há um grande número de trabalhos experimentais sobre DM2, sendo que é muito variado o tipo de indução nos animais porque utilizam diferentes tipos de linhagens, dietas, aplicação de drogas, intervenção cirúrgica, entre outros; sendo que nem todos os tipos de indução alcançaram resultados positivos, ou seja, o quadro de DM2 não foi confirmado.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura visando classificar os diferentes métodos empregados para indução do *Diabetes mellitus* tipo 2 experimental.

Desenvolvimento

Foi realizada uma revisão de literatura sobre os diferentes tipos de indução experimental para DM2. Os critérios considerados para inclusão neste trabalho de revisão, que enquadraram na nossa classificação foram: artigos publicados no período de 1993 a 2003, e artigos que apresentaram resultados positivos, ou seja, a DM2 foi confirmada.

Animais

Há vários trabalhos que relatam a utilização de animais para experimentos sobre DM2, sendo que os sintomas dessa doença surgem espontaneamente. Existem trabalhos em que a manifestação do DM2 ocorre em animais jovens, como por exemplo, ratos da linhagem OLETF (*Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty*) e ratos da linhagem GK (*Goto-Kakizaki*). Animais da linhagem OLETF manifestam quadros típicos de DM2 a partir dos dois meses de vida (hiperglicemia, obesidade, resistência à insulina e nefropatias) [14,15]. Os ratos da linhagem GK possuem uma deficiência da secreção da insulina em resposta à glicose, ocorrendo sintomas típicos de DM2 aos dois meses de idade [16,17].

Algumas linhagens de animais estão correlacionadas com o desenvolvimento do DM2 apenas na idade adulta. Uma das linhagens mais citadas pela literatura foram ratos *Zucker*, modelo de obesidade e hipertensão arterial. A partir dos quatro meses, esses animais podem desenvolver quadros característicos do DM2 [18,19,20]. Existem linhagens específicas de camundongos que também podem apresentar DM2 espontaneamente na fase adulta, por exemplo a linhagem C57BL/6J, onde esses animais adquirem quadro de obesidade desde a infância, mas podem manifestar DM2 a partir dos quatro meses de idade [21].

Drogas

A utilização de drogas para indução do DM2 é uma das técnicas mais antigas empregadas. É um dos modelos experimentais mais agravantes, pois a substância exógena administrada ao animal promove alterações diretas no metabolismo basal, podendo levar aos sintomas do DM2. Entre as substâncias mais citadas pela literatura destacam-se: streptozotocin, aloxana e glutamato monossódico.

Streptozotocin foi uma das primeiras drogas a ser utilizada para estudo do *Diabetes mellitus*, tanto do tipo 1 como do tipo 2. No caso do DM2, esta droga é administrada, em dose única, em animais neonatos. De acordo com artigos revisados, a via de administração pode ser intravenosa ou intraperitoneal, a dose pode variar de 30 a 200 $mg.kg^{-1}$, sendo os animais submetidos à aplicação desta droga adquirem DM2 na idade adulta [22,23,24,25,26].

De forma semelhante à streptozotocin, a aloxana também é uma droga utilizada para indução dos dois tipos de *Diabetes mellitus*. Na DM2, essa droga lesa as células b-pancreáticas e os animais adquirem sintomas do DM2 no início da fase adulta (três meses de idade) [27,28].

Glutamato monossódico é um composto comumente utilizado na culinária, encontrado em temperos e conservantes. Ocorrem várias aplicações desta droga em animais neonatos, sendo que ocasionará uma lesão hipotalâmica. Na idade adulta, estes animais apresentarão quadros do DM2, como obesidade e desrregulação metabólica [29].

Intervenção cirúrgica

Alguns métodos cirúrgicos podem levar o animal a um quadro de DM2. O objetivo é alterar funções básicas de um tecido ou órgão específico, e essa alteração poderá levar outros sistemas do organismo a desenvolver DM2, considerado um método indireto de indução.

Um dos métodos utilizados é o retardo da irrigação sangüínea em um tecido ou órgão. Como destaque na literatura, foi relatado que ligações das artérias intrauterinas em ratas prenhes, no período final de gestação, causavam deficiência nutricional dos fetos. Na idade adulta, estes mesmos animais desenvolveram sintomas similares ao DM2 [30].

Dietas

No final da década de 1990, surgiu uma variedade de trabalhos empregando diferentes tipos de dietas especiais aos animais. As dietas modificadas apresentavam taxas aumentadas de lipídeos e/ou carboidratos, com objetivo de alterar o comportamento alimentar dos animais, causando alterações metabólicas severas que podem levar ao quadro de resistência à insulina e/ou DM2 [31].

Entre os artigos analisados, dois tipos de dieta especial são empregados, sendo que uma delas consiste em oferecer ração suplementada com frutose a longo prazo aos animais. No final da idade adulta, estes animais (sete meses de vida) apresentam sintomas de hiperinsulinemia, resistência à insulina e DM2 [32,33]. No segundo tipo de dieta especial, acrescentam-se vários ingredientes. A dieta mais citada na revisão de literatura foi a dieta *cafeteria*, na qual realiza-se "rodízio" de alimentos hipercalóricos, ou seja, os animais recebem diferentes tipos de alimentos hipercalóricos periodicamente ao longo do experimento. Geralmente, utilizam-se alimentos altamente palatáveis como chocolate, manteiga e amendoim. Tratamento deste tipo realizado durante vários meses pode acarretar hiperglicemia, obesidade e resistência à insulina e DM2 [34,35,36].

Métodos mistos

Na revisão de literatura, encontramos modelos experimentais que utilizam dois ou mais métodos para indução do DM2, como exemplo, ratos da linhagem OLETF tratados com a dieta hipercalórica do tipo *cafeteria* [34]; ratos da linhagem *Zucker* tratados com streptozotocin [37]; camundongos da linhagem C57BL/6J, submetidos à aplicação da streptozotocin e sendo tratados com alimentos ricos em frutose ou lipídeos [38], ou camundongos da linhagem C57BL/6J sendo tratados com uma dieta hipercalórica [39].

Conclusão

Frente aos diversos trabalhos experimentais analisados que induzem o desenvolvimento do DM2 em animais, classificamos os modelos de indução em cinco tipos, conforme descrito na Fig. 1:

• RED (roedor espontaneamente diabético) → são as linhagens de animais que manifestam a síndrome espontaneamente. Há dois subtipos: REDi (imediato), onde os sintomas da doença surgem na idade mais jovem; e REDl (lento), onde os sintomas surgem apenas na fase adulta.

• RIQD (roedor induzido quimicamente ao diabete) → são as drogas exógenas que podem alterar o metabolismo do animal e, conseqüentemente, causar DM2.

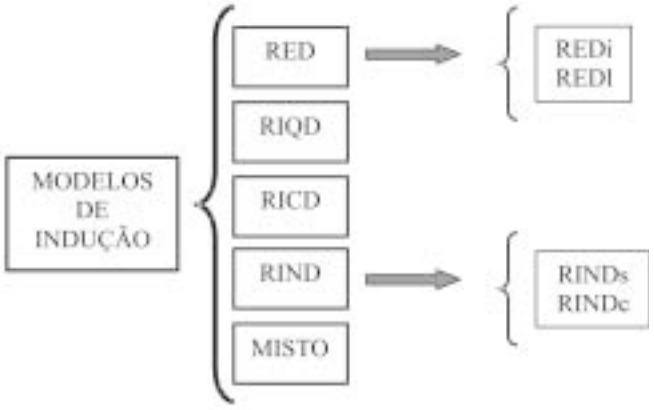
• RICQ (roedor induzido cirurgicamente ao diabete) → são as cirurgias realizadas para alterar funções fisiológicas e desenvolver DM2.

• RIND (roedor induzido nutricionalmente ao diabete) → são as dietas alteradas com tratamento a longo prazo. Há dois subtipos: RINDs (simples), que consiste na suplementação de apenas um tipo de ingrediente na dieta padrão do animal; e RINDc (complexas), quando os investigadores adicionam mais de um tipo de ingrediente na dieta padrão.

• MISTO → combinação de dois ou mais modelos de indução no mesmo experimento.

Desta forma, este trabalho de revisão agrupa os diversos métodos para indução experimental do *Diabetes mellitus* tipo 2, permitindo compreender melhor os tipos de técnica de indução existentes e o emprego preciso de cada um deles nas diferentes áreas de estudo, como biologia celular e molecular, bioquímica e nutrição, fisiopatologia e nos estudos de tratamentos terapêuticos para DM2.

Figura 1 – *Classificação geral dos modelos de indução para desenvolvimento do* Diabetes mellitus *tipo 2.*



Referências

1. The Expert Commitee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Commitee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997; 20:1183-97.
2. Ericsson J, Forsen B, Haggblon M, Teppo A-M, Groop L. Clinical and metabolic characteristics of type 1 and type 2 diabetes: an epidemiological study from the Närpes community in Western Finland. Diab Med 1992; 9:654-60.
3. Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJ. Diabetes melito: classificação e avaliação do controle glicêmico. Arq Bras Endocrinol Metab 2002; 46(1):16-26.
4. ANAD - Associação Nacional de Assistência aos Portadores de Diabete. [citado 2002 out 10]. Disponível em URL: http// www.anad.org.
5. Grill V, Rundfeldt M. Abnormalities of insulin responses after ambient and previous exposure to glucose in streptozocin-diabetic and dexamethasone-treated rats. Role of hyperglycemia and increased B-cell demands. Diabetes 1986; 35(1):44-51
6. Shigeta H, Yoshida T, Nakai M, Mori H, Kano Y, Nishioka H, Kajiyama S, Kitagawa Y, Kanatsuna T, Kondo M. Effects of aspartame on diabetic rats and diabetic patients. J Nutr Sci Vitaminol 1985; 31(5):533-40
7. Portha B. Decreased glucose-induced insulin release and biosynthesis by islets of rats with non-insulin-dependent diabetes: effect of tissue culture. Endocrinology 1985;117(5):1735-41.
8. Kergoat M, Portha B, Picon L. Effect of exogenous insulin on glucose kinetics in rats with noninsulin-dependent diabetes. Metabol Clin Exp 1985; 34(4):377-82.
9. Ostenson CG, Hjemdahl P, Efendic S. Release of catecholamines is increased but does not contribute to the impaired insulin secretion in the perfused pancreata of diabetic rats. Pancreas 1993; 8(1):34-8.
10. Takeshita N, Ishida H, Yamamoto T, Koh G, Kurose T, Tsuji K, Okamoto Y, Ikeda H, Seino Y. Circulating levels and bone contents of bone gamma-carboxyglutamic acid-containing protein in rat models of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Acta Endocrinol 1993; 128(1):69-73.
11. Harker CT, O'Donnell MP, Kasiske BL, Keane WF, Katz SA. The renin-angiotensin system in the type II diabetic obese Zucker rat. Journal of the Am Soc Nephrol 1993;4(6):1354-61.
12. Ottlecz A, Garcia CA, Eichberg J, Fox DA. Alterations in retinal Na+, K(+)-ATPase in diabetes: streptozotocin-induced and Zucker diabetic fatty rats. Current Eye Res 1993; 12(12):1111-21.
13. Pugazhenthi S, Angel JF, Khandelwal RL. Effects of vanadate administration on the high sucrose diet-induced aberrations in normal rats. Mol Cel Bioch 1993;122(1):69-75.
14. Luan Y, Hirashima T, Man ZW, Wang MW, Kawano K, Sumida T. Pathogenesis of obesity by food restriction in OLETF rats-increased intestinal monoacylglycerol acyltransferase may be a crucial factor. Diab Res Clin Prac 2002; 57(2):75-82.
15. Nakamura S, Tachikawa T, Tobita K, Aoyama I, Takayama F, Enomoto A, Niwa T. An inhibitor of avanceg glycation end product formation reduces N epsilon-(carboxymethyl)lysine accumulation in glomeruli of diabetic rats. Am J Kidney Dis 2003; 41(3 suppl 2):S68-71.
16. Movassat J, Portha B. Beta-cell growth in the neonatal Goto-Kakizaki rat and regeneration after treatment with streptozotocin at birth. Diabetologia 1999; 42(9):1098-106
17. Kobayashi S, Fukuta M, Kontani H, Yanagita S, Kimura I. A quantitative assay for angiogenesis of cultured choroidal tissues in streptozotocin-diabetic Wistar rats and spontaneously diabetic GK rats. Jpn J Pharmacol 1998; 78(4):471-8.
18. Huisamen B, van Zyl M, Keyser A, Lochner A. The effects of insulin and beta-adrenergic stimulation on glucose transport, glut 4 and PKB activation in the myocardium of lean and obese non-insulin dependent diabetes mellitus rats. Source Mol Cel Bioch 2001; 223(1-2):15-25.
19. Ward-Cook KM, Mahan JD, Frenchko CE, Albright A, Chiasera JM, McAllister C. Anionic charge sites in the kidney: comparison of two diabetic rat models. Ann Clin Lab Sci 1999; 29(4):286-98.
20. Shibata T, Matsui K, Nagao K, Shinkai H, Yonemori F, Wakitani K. Pharmacological profiles of a novel oral antidiabetic agent, JTT-501, an isoxazolidinedione derivative. Eur J Pharmacol 1999; 364(2-3):211-9.
21. Huo Y, Winters WD, Yao DL. Prevention of diet-induced type 2 diabetes in the C57BL/6J mouse model by an antidiabetic herbal formula. Phytotherapy Res 2003; 17(1):48-55.
22. Peredo HA. Prostanoid release and constrictor responses to noradrenaline in the rat mesenteric vascular bed in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Auton Pharmacol 2001; 21(3):131-7.
23. Murali B, Goyal RK. Improvement in insulin sensivity by losartan in non-insulin-dependent diabetic (NIDDM) rats. Pharmacol Res 2001; 44(5):385-9.
24. Wang Y, Quian R, Ma X. Changes of activity of liver glycogen synthase in experimental diabetes mellitus rats. Chin Med J 1998; 111(1):32-4.
25. Shinde UA, Mehta AA, Goyal RK. Effect of chronic treatment with Bis(maltolato)oxovanadium (IV) in rat model of non-insulin-dependent-diabetes. Indian J Exp Biol 2001; 39(9):864-70.
26. Abdel-Wahab YH, O'Harte FP, Ratcliff H, McClenaohan NH, Barnett CR, Flatt PR. Glycation of insulin in the islets of Langerhans of normal and diabetic rats. Diabetes 1996; 45(11):1489-96.
27. Ozuari A, Ozturk Y, Yildizoglu-Ari N, Ozcelkay AT, Altan VM. The effects of glyburide and insulin on the cardiac performance in rats with non-insulin-dependent diabetes mellitus. General Pharmacol 1993; 24(1):165-9.
28. Altan N, Ongun CO, Hasanoglu E, Engin A, Tuncer C, Sindel S. Effect of the sulfonylurea glyburide on superoxide dismutase activity in alloxan-induced diabetic rat hepatocytes. Diab Res Clin Pract 1994; 22(2-3):95-8.
29. Iwase M, Yamamoto M, Iino K, Ichikawa K, Shinohara N, Yoshinari M, Fujishima M. Obesity induced by neonatal

monosodium glutamate treatment in spontaneously hypertensive rats: an animal model of multiple risk factors. Hypert Res Clin Exp 1998; 21(1):1-6.
30. Simmons R, Templeton LJ, Gertz S. Intrauterine growth retardation leads to the development of type 2 Diabetes in the rat. Diabetes 2001; 50:2279-86.
31. Perez R, Ziv E, Freeman S, Sichel JY, Sohmer H. Vestibular end-organ impairment in an animal model of type 2 diabetes mellitus. Laryngoscope 2001; 111(1):110-3.
32. Hsu KL, Tsai CH, Chiang FT, Lo HM, Tseng CD, Wang SM, Chen CF, Tseng YZ. Myocardical mechanics and titin in experimental insulin-resistant rats. Jpn Heart J 1997; 38(5):717-28.
33. Chajara A, Raoudi M, Delpech B, Leroy M, Basuyau JP, Levesque H. Increased hyaluronan and hyaluronidase production and hyaluronan degradation in injuried aorta of insulin-resistant rats. Arterioscl Thromb Vasc Biol 2000; 20(6):1480-7.
34. Okauchi N, Mizuno A, Zhu M, Ishida K, Sano T, Noma Y, Slima K. Effects of obesity and inheritance on the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Otsuka Long Evans Tokushima fatty rats. Diab Res Clin Pract 1995; 29(1):1-10.
35. Petry CJ, Ozanne SE, Wang CL, Hales CN. Effects of early protein restriction and adult obesity on rat pancreatic hormone content and glucose tolerance. Horm Metabol Res 2000; 32(6):233-9.
36. De Schepper J, Zhou X, De Bock S, Smitz J, Louis O, Hooghe-Peters E, Vandenplas Y. Study of serum leptin in cafeteria-diet-overfed rats. Influence on diet, insulin and corticosterone. Horm Res 1996, 50(5): 271-5.
37. Turner NC, White P. Effects of streptozotocin-induced diabetes on vascular reactivity in genetically hyperinsulinaemic obese Zucker rats. J Cardiov Pharmacol 1996; 27(6): 884-90.
38. Luo J, Quan J, Tsai J, Hobensack CK, Sullivan C, Hector R, Reaven GM. Nongenetic mouse models of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Metab Clin Exp 1998; 47(6):663-8.
39. Lee SK, Opara EC, Surwit RS, Feinglos MN, Akwari OE. Defective glucose-stimulated insulin release from perfused islets of C57BL/6J mice. Pancreas 1995; 11(2):206-11. ■

atlântida editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 01 (2004) 69~73

ATUALIZAÇÃO

Experiência mundial no transplante de células pancreáticas

Camillo Ricordi

Stacy Joy Goodman Professor of Surgery Chief, Division of Cellulat Transplantation Scientific Director and Chief Academic Officer, Diabetes Research Institute, University of Miami School of Medicine

V Congresso Paulista de Endocrinologia & Metabologia, 30 de abril a 3 de maio de 2003

Este ano marcou o 80º aniversário da publicação da descoberta da insulina por Frederick Banting e seus colegas na Universidade de Toronto. Importantes paralelos históricos surgiram com o sucesso do tratamento de substituição de ilhotas em diabetes. Até poucas semanas atrás, ilhotas de células humanas estavam sendo preparadas nos mesmos laboratórios da Universidade de Alberta onde o bioquímico James Bertram Collip trabalhava na extração da insulina, antes de se mudar para Toronto e fazer parte do grupo de Banting. O processo original usado para extrair insulina é análogo ao complexo processo de extração usado hoje em dia para preparar as ilhotas para o transplante de um escasso pâncreas cadavérico. De fato, nosso trabalho começou a aparecer num livro de anotações de Banting, em 9 de junho de 1921, no qual ele documenta um plano experimental detalhado para estudar o transplante de enxertos não vascularizados do pâncreas em cachorros, colocados tanto "livres no peritônio" ou "subcutaneamente" ou preparado como uma "emulsão" não purificada análoga a preparação do atual transplante de ilhotas. Banting não foi o primeiro a explorar o conceito do tratamento da substituição celular em diabetes. Von Merring e Minkowski trataram um cachorro diabético com fragmentos subcutâneos do seu próprio pâncreas em 1892. Um caso marcante foi publicado no *British Medical Journal* em 1894, 27 anos antes da descoberta da insulina, descreve a tentativa, feita por Watson-Williams e Harsant, de tratar um menino de 13 anos que estava morrendo de cetoacidose com implantes subcutâneos do pâncreas de um carneiro; foi notada uma melhoria temporária na glicosúria antes que o menino rejeitasse o transplante e morresse 3 dias depois. Em 1916, Pybus realizou um estudo clínico similar em Newcastle, Inglaterra, mas usou implantes subcutâneos de fragmentos do pâncreas de um cadáver humano. Em suas anotações, em 9 de junho de 1921, Banting descreveu seu plano experimental para a preparação de emulsões do tecido pancreático para transplante: "Despancreatizei o cachorro com o pedículo. Enxertei dentro dele o remanescente do pâncreas degenerado. Depois removi o pedículo. E, depois removi o enxerto".

O procedimento moderno de implante das ilhotas é simples e não invasor. É realizado sem cirurgia, com anestesia local usando guia fluoroscópico. Ilhotas são implantadas na veia portal onde elas se embolizam no fígado, e desenvolvem um novo suprimento de sangue. O tratamento se realiza, normalmente, em um dia e os pacientes recebem alta hospitalar em menos de 24 horas. Os resultados clínicos do transplante de ilhotas foram transformados em 2000 com introdução do Protocolo Edmonton; series consecutivas de 7 pacientes com diabetes tipo 1 foram todos supridos com insulina, independente de ter recebido uma média de 850.000 ilhotas. O sucesso deste protocolo foi atribuído ao uso de um potente tratamento anti-rejeição sem corticoides, combinado com a distribuição de um número suficiente de ilhotas de alta qualidade preparadas de uma média de 2 doadores de órgãos. A preparação das ilhotas do

pâncreas de um cadáver é um processo complexo e delicado que necessita 4 técnicos e até 7 horas para ser concluído. Um grande número de instituições, no mundo inteiro, tem colaborado na evolução das técnicas. A enzima colagenase é bombeado pelo ducto pancreático num sistema controlado de difusão desenhado para partir as ilhotas. O pâncreas é então cortado em pedaços e transferido para a câmara de digestão de Ricordi. Depois de uma extensa lavagem, as ilhotas são purificadas num sistema de centrifugação. O processo permite ilhotas suficientes para o transplante de 50% a 70% das ocasiões. O paralelo entre as técnicas de isolamento das ilhotas usadas hoje e as técnicas originais usadas para preparar insulina está se confrontando, e inevitavelmente nossas técnicas, no futuro, serão mais refinadas e mais eficientes ao longo do tempo.

A descoberta da insulina e sua introdução na prática clínica permanecem, talvez, sendo o avanço mais marcante na história da medicina. Recentemente, o instante de salvação de uma inevitável morte de diabetes para uma vida revigorada por injeções de insulina deve ter trocado muitas lágrimas pela alegria de inúmeros pacientes, familiares e médicos no mundo inteiro. Podemos refletir sobre os dilemas éticos que os médicos e os conselhos hospitalares devem ter enfrentado em tentar escolher qual dos pacientes mais necessitados receberiam os primeiros preciosos frascos de insulina. Hoje em dia, existem paralelos para o transplante de ilhotas. Dentro das semanas da publicação do Protocolo Edmonton em junho de 2000, 6 de 5000 pacientes do mundo inteiro se dirigiram para o programa da ilhotas em Edmonton, congestionando as linhas telefônicas durante vários dias. 4.000 desses pacientes vieram dos Estados Unidos ou de outros países e foram recusados para assegurar que os órgãos canadenses seriam distribuídos para pacientes canadenses.

Mais de 40 pacientes canadenses são agora tratados na *University of Alberta*, e 82% deles se mantêm independentes da insulina na marca de um ano. Um critério rigoroso é usado para selecionar os pacientes que estão em alto risco: a seleção é baseada na presença de comas hiperglicêmicas recorrentes ou significativas variabilidades glicêmicas, e ocasionalmente, na presença de recentes complicações diabéticas secundárias progressivas que não conseguiram se estabilizar com o tratamento intensivo com insulina. Recorrentes de auto-imunidade ou rejeição levam para a perda completa do enxerto, mas a terapia de anti-rejeição impede que isto aconteça na maioria dos casos. A maioria dos enxertos continua funcionando e mantêm independência da insulina por mais de 3 anos, mas resultados de longo prazo e o impacto do transplante de ilhotas sobre as complicações secundárias do diabetes continuam ainda sob rigoroso controle.

O Protocolo Edmonton e um número recente de variantes, incluindo 2 camadas de preservação do pâncreas, cultura de ilhotas e outras estratégias imunossupressivas com esteróides, estão sendo replicados em mais de 15 centros de transplantes de ilhotas envolvendo mais de 160 pacientes no mundo inteiro, e um estudo multicêntrico internacional está atualmente focalizado em 9 destes centros financiados pelo *Immune Tolerance Network*. O tratamento não é sem risco: complicações incluem trombose da veia portal em menos de 20% dos casos, e hemorragia necessitando transfusão de sangue em aproximadamente 5% dos casos. Complicações mais freqüentes incluíram ulceração na boca, piora de hipertensão ou colesterol elevado devido ao tratamento anti-rejeição.

Oitenta anos depois da descoberta da insulina, qual é o melhor tratamento para o diabetes mellitus tipo 1: transplante de ilhotas ou insulina injetada? Em teoria, ilhotas são melhores do que insulina porque ilhotas segregam sua insulina internamente com uma resposta fisiológica quase perfeita à refeição e por isso são mais aptas a regular a glicose em níveis normais, sem risco de dosagem excessiva e hipoglicemia. Tratamento com insulina intensiva melhora, mas raramente normaliza os níveis de hemoglobina glicosada. Várias comprovações indicam que um controle glicêmico quase perfeito depois de um transplante total do pâncreas, bem sucedido, pode impedir, estabilizar e ocasionalmente reverter a maioria das complicações secundárias do diabetes. Transplante das ilhotas oferece um potencial similar, cuidando que a função do enxerto possa ser mantida por mais tempo. Em teoria, o transplante das ilhotas poderia funcionar para o resto da vida dos pacientes, se o dano imunológico da recorrência de auto-imunidade ou rejeição fosse impedido. O paciente que mantém o funcionamento das ilhotas por um período mais longo recebeu o transplante de suas próprias ilhotas depois de uma pancreatectomia total na *University of Minnesota* há 16 anos e continua independente da insulina.

A expansão de transplantes de ilhotas continua limitada, mundialmente, por algum tempo, devido a inúmeras razões. Primeiro, muitas instituições não possuem facilidades para o isolamento das ilhotas. Segundo, os métodos necessários para o isolamento e purificação das ilhotas são complexos e necessitam de um aprendizado rigoroso. Terceiro, os meios de isolamento de encontro com as práticas padrões, atuais e futuras são muito caras para desenvolver (centros comerciais regionais de recursos de isolamento das ilhotas podem ser favorecidos a longo tempo para justificar as despesas). Quarto, para segurança da independência da insulina com o transplante de ilhotas, normalmente, são necessários 2 doadores para fornecer massa suficiente de enxerto de ilhotas, exceto em receptores altamente selecionados com pouco peso e

necessidade de insulina. Quinto, os custos de um transplante de ilhotas (aproximadamente US$ 70.000,00) e medicamentos anti-rejeição (aproximadamente US$ 30.000,00 no primeiro ano) são consideráveis. As informações custo-benefício podem ajudar a justificar a mudança de insulina por imunossupressão. Em 2001, Canadá gastou aproximadamente US$14 bilhões em diabetes e suas complicações.

O status de transplante de ilhotas, hoje em dia, é análogo ao status da insulina 80 anos atrás. As atuais limitações do transplante de ilhotas provam ser um problema mais sério de resolver do que aqueles associados com a extração da massa da insulina em 1923. O fornecimento limitado de doadores de pâncreas significa que, atualmente, dos 200.000 pacientes com diabetes tipo 1 no Canadá, menos de 0,5% serão tratados com o transplante de ilhotas com as atuais tecnologias. Significa melhorar a eficiência do processo de isolamento das ilhotas, tratamentos para proliferar ilhotas *in vitro* ou depois da implantação em pacientes, métodos para facilitar o transplante de doadores vivos (possivelmente usando um método laparoscópico para remover o terceiro distal do pâncreas) e, finalmente, alternativas de fontes de células incluindo a célula-tronco e xenotransplantação, todas oferecem excelentes promessas. Se as estratégias para induzir a tolerância do enxerto ou conseguir acomodação do enxerto mais rápida e mais segura provam ser bem sucedidas, o transplante de ilhotas serão iniciadas mais cedo no transcurso da doença, talvez já no diagnóstico, e estarão disponíveis para as crianças.

Apesar do transplante de ilhotas tenha proporcionado uma luz no final do túnel para muitos pacientes com diabetes e suas famílias e tenha oferecido muita esperança que a cura pode estar perto, os principais desafios encontram-se adiante. Insulina continuará sendo o principal tratamento no diabetes ainda por muitos anos.

Banting finalizou o seu discurso laureado do Nobel de 1923 como segue: "*Insulina não é cura para diabetes; é um tratamento. Ela facilita ao diabético suficiente queima de carboidratos, e assim proteínas e gorduras podem ser adicionadas a dieta em quantidades suficientes para fornecer energia para a carga econômica da vida*". Se Banting estivesse vivo, sem dúvida notaria que 80 anos depois da insulina, mesmo o transplante de ilhotas "*não é a cura para diabetes; é um tratamento*". A transição do tratamento para a cura levará a um grande esforço de grupos de cientistas experientes por toda a planeta. Até que a cura do diabetes seja descoberta, a chama da esperança fora da casa de Banting em Londres, Ontário, continuará acessa.

Atualização do transplante de ilhotas

Os avanços em estratégias imunossupressoras e tecnologia no diagnóstico irão apenas aumentar os bons resultados conseguidos com o transplante do pâncreas. Outra documentação para os benéficos a longo prazo e efeitos do transplante de pâncreas pode levar para uma disponibilidade e aceitação. Prevenção da rejeição e controle efetivo com diagnóstico precoce pode, brevemente, permitir o transplante de pâncreas se tornar uma opção aceitável nos pacientes diabéticos sem o avanço de complicações secundárias ou diabetes. Durante a década passada, foram conseguidos avanços significativos no transplante de ilhotas. O sucesso dos enxertos de ilhotas indica que o enxerto bem sucedido e funcional de ilhotas humanas é possível e, com muitos avanços no monitoramento da rejeição e imunossupressão, resultados de alo-transplante de ilhotas irão também melhorar. O recente avanço no campo do xeno-transplante e microencapsulação melhora a crença que o transplante de ilhotas se tornará uma opção ideal para o tratamento de diabetes tipo 1. Atualmente, no entanto, transplante de ilhotas não pode competir com os resultados obtidos com o transplante total do órgão pancreático. Por isso, enquanto continuamos com o tedioso, mas promissor trabalho de investigação para melhorar os resultados de transplante de ilhotas, a cada paciente com diabetes tipo 1 deve ser oferecido a opção de transplante de pâncreas.

Diabetes pediátrica continua sendo o principal objetivo e motivação para os esforços renovados em desenvolver estratégias efetivas e seguras para substituir b-células em diabetes. Foi, de fato, uma tentativa desesperada de salvar a vida de um menino com diabetes tipo 1 que empurrou Watson Williams para tentar o primeiro transplante de células de ilhotas em 1893, quando ele transplantou fragmentos pancreáticos de um carneiro num menino de 15 anos (British Medical Journal 1894). Estes eram os anos que estava ainda em debate se o pâncreas produzia uma substância destrutiva do açúcar, e Williams, na discussão, alertou que o pâncreas poderia não ter o papel central na patogenia de diabetes, já que foi incapacitado de tratar o menino transplantando estes fragmentos de carneiro.

Obviamente, naqueles anos nada era conhecido sobre a rejeição imune, e este experimento precedeu a descoberta da insulina por duas décadas.

A esperança de um dia ter a possibilidade de curar crianças com diabetes continua a impulsionar as investigações sobre o transplante de ilhotas de células, onde a chance do principal procedimento cirúrgico imposto pelo transplante de todo o órgão do pâncreas é considerado uma opção inaceitável para o tratamento de diabetes pediátrico.

Transplante de ilhotas tem sido proposto desde os anos 70 como um remédio importante, mas não a cura. A pesquisa pioneira do Dr. Paul E. Lacy demonstrou que a reversão de diabetes em modelos de animais foi conseguida por transplante de células produzindo

insulina, e cientistas no mundo inteiro continuaram a tentar transferir este conceito e objetivos para o quadro clínico, especialmente tendo em mente o objetivo final, que é a possibilidade de curar pacientes pediátricos.

Quanto nos falta para conseguir este último objetivo? A primeira série de alo-transplantes de ilhotas em homens, que foram bem sucedidos, foi realizada na *University of Pittsburgh* em 1990; de fato, os dois primeiros pacientes desta série foram de 9 e 15 anos de idade. Em ambos casos, o transplante de ilhotas foi capaz de reverter o diabetes e a independência da insulina foi mantida por quase 5 anos em um dos dois receptores. Isto indica claramente que, tecnicamente, o transplante de ilhotas pode ser realizado em crianças com excelentes resultados. No entanto, estes receptores pediátricos já necessitavam imunossupressão devido a necessidade de transplante de fígado na época do transplante de ilhotas. A necessidade de drogas anti-rejeição de longa duração limita a indicação para o transplante de ilhotas em crianças com diabetes que não requerem simultaneamente transplante de órgão.

O recente progresso em alo-transplante de ilhotas e a disponibilidade de drogas imunossupressoras eficazes, trouxeram de volta a questão se os receptores pediátricos devem ser considerados para este procedimento. Atualmente, protocolos piloto de alo-transplante de ilhotas humanas excluem consideração de receptores pediátricos como candidatos. No entanto, receptores pediátricos poderiam ser considerados, caso por caso, depois de uma análise cuidadosa dos riscos e benéficos do procedimento para cada paciente individual. De fato, apesar do progresso no tratamento de insulina exogenética, pacientes pediátricos continuam morrendo de hipoglicemia grave, e existe um subgrupo de pacientes com hipoglicemia desconhecida e controle metabólico muito difícil pelo qual mesmo o risco contínuo de imunossupressão poderia ser justificado. Estes, contudo, são um grupo de pequenos sujeitos pediátricos e o tratamento adequado de insulina exogenética continua sendo a opção primária decisiva para a maioria das crianças com diabetes tipo 1.

Para que os pacientes pediátricos com diabetes se tornem candidatos de transplante de ilhotas, necessitaremos desenvolver agentes imunomodulatórios que não impõe nenhum risco para o crescimento normal, toxicidade específica de órgãos, infecções e malignidades quando cronologicamente administrado, ou estratégias que podem permitir transplante de células de ilhotas na ausência de receptores crônicos de imunossupressão. Foi comprovado que pacientes pediátricos que se submeteram a transplante de órgãos na idade de ± 10 anos, e foram expostos a imunossupressão por mais de 10 anos, tinham alto risco de desenvolver linfoma dentro dos próximos 10 anos de transplante. Apesar deste risco ter diminuído drasticamente com estratégias imunossupressoras mais recentes, o risco total de malignidades continua alto comparando crianças com adultos. Por isso, as necessidades de imunossupressão durante toda a vida devido a procedimentos realizados na idade pediátrica continuam limitando a indicação de transplante de ilhotas em crianças.

O desafio atual e imediato é para desenvolver estratégias para eliminar a necessidade do tratamento de receptores imunossupressores tanto pela indução da tolerância imune para as células transplantadas, ou a aplicação bem sucedida de membranas semipermeáveis e dispositivos imunoprotetores que proporcionam separação física do transplante de ilhotas do sistema de receptores imune. Uma abordagem alternativa foi recentemente experimentada no México pelo Dr. Rafael Valdes e seus colaboradores, que trataram 12 pacientes adolescentes com diabetes tipo 1 transplantando a combinação ilhotas de porco misturando com células de Sertoli para criar um micro meio ambiente imunoprotetor para as ilhotas. Neste experimento, as células foram transplantadas dentro de um dispositivo revascularizado consistindo de um cilindro perfurado de aço inoxidável. Os dispositivos foram implantados em um espaço subcutâneo. Os resultados, apresentados no 2002 *International Congress of the Transplantation Society* em Miami, foram de encontro com reações confusas. A maioria dos cientistas e observadores provavelmente concorda com o conceito, mas acreditam que mais testes pré-clínicos são necessários antes de usar este tipo de experimento clínico em crianças. Mesmo assim, o potencial para a criação de um dispositivo imuno-privilegiado seguindo o transplante da mistura de células dentro de um lugar ectópico, representa um conceito atrativo que tem sido proposto por muitos anos, e deveria ser avaliado mais adiante em modelos animais.

Investigações em imuno-isolação estão também se aperfeiçoando através dos anos. No entanto, permanecem defeitos relacionados com a sobrevivência de células a longo prazo logo que são completamente isolados do sistema vascular, devido a separação física imposta pela barreira semi-permeável. Estes defeitos incluem as ocorrências das mudanças degenerativas crônicas das ilhotas encapsuladas, talvez secundário a acumulação de produtos de metabolismo celular que não podem espalhar-se fora da cápsula, e/ou tensão de baixo oxigênio e falta de fornecimento direto de sangue para as células encapsuladas. O mais interessante para pacientes com diabetes tipo 1 seria o desenvolvimento de abordagens seguras para indução de tolerância de doador-específica e para restauração de tolerância própria contra o estado auto-imune. Muitas das estratégias propostas incluem o uso da infusão de células da medula óssea do doador, ou infusão das células progenitoras (CD34+) purificadas da medula óssea do doador, na tentativa de conseguir quimerismo imune e re-educar o sistema imune do

receptor para aceitar as células transplantadas ou órgãos que estão vindo do mesmo doador que a medula óssea, na ausência de drogas imunossupressoras. Os mecanismos pelo qual o doador de transplante da medula óssea e quimerismo levam a tolerância do doador específico continuam em controvérsia, mas incluem a possibilidade que o novo povoamento ubíquo do antígeno doador apresentando células que são transplantadas com a medula óssea do doador ou originado da infusão de células progenitoras, podem ser responsáveis pela manutenção do estado de tolerância. Transplante de medula óssea tem sido associado com a transferência do diabetes, quando realizado de um sujeito diabético para um sujeito não diabético, ou proteção de diabetes quando realizado de um doador não diabético para um diabético ou receptor susceptível de diabetes. No entanto, se fossemos capazes de restaurar a própria tolerância em diabetes auto-imune, a necessidade de transplante se tornaria discutível. De fato, estratégias para a regeneração das células maduras produtoras de insulina de células b precursoras podem permitir quantidade suficiente de tecido natural de produção de insulina para eliminar inteiramente a necessidade de transplante alogênico ou ilhotas xenogênica. Podemos prever um futuro no qual a restauração da tolerância própria em crianças com diabetes já estabelecido ou iniciante, pode ser conseguida por transplante de célula tronco ou medula óssea, acompanhado por tratamento de sujeitos pediátricos com fatores selecionados para estimular neogênese e regeneração de ilhotas de seu precursor nativo. Muitos destes fatores estão sendo testados em modelos pré-clínicos e em estudos pilotos clínicos.

É difícil predizer qual a abordagem que, primeiro, irá tornar-se disponível para o tratamento de diabetes pediátrico. Eu predigo que terá uma fase na qual o transplante de ilhotas de células de adultos, doadores multi-órgãos permitirá o tratamento de 2-3 mil pacientes por ano, apenas nos Estados Unidos. Estratégias para induzir proliferação limitada de ilhotas de células adultas, podem permitir estender os procedimentos para os doadores em vida, dos quais será possível cortar pequenos fragmentos do pâncreas e proliferar as ilhotas *in vitro*, para obter células produtoras de insulina, suficientes para tratar os receptores. No entanto, a aplicação em larga escala do transplante de ilhotas de células continuará limitada até que outras fontes alternativas de células produtoras de insulina se tornem possíveis, incluindo células de animais e desenvolvimento do amadurecimento, células produtoras de insulina começando por precursores imaturos (ex: adulto, ou células tronco embrionário) cada uma projetando a capacidade de tolerância e aceitabilidade do receptor.

Enfim, o ideal de restaurar a própria tolerância em combinação com estimulação seletiva da regeneração da célula b e neogênese de precursores existentes em sujeitos pediátricos representará a resposta final para tratar pacientes antes, ou no começo do ataque imune á célula b. Isto constituirá o tratamento padrão antes que uma estratégia efetiva para prevenção de diabetes seja introduzida, caso contrário o transplante será lembrado somente como curiosidade histórica. ■

Normas de publicação *Diabetes Clínica*

A revista *Diabetes Clínica* é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em *Diabetes Clínica* poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista *Diabetes Clínica* assume o "estilo Vancouver" (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*, *N Engl J Med.* 1997; 336(4): 309-315) preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são resumidas a seguir. Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), **www.icmje.org**, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica na aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar três páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc; a bibliografia não deve conter mais que dez referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relaçaõ a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo seis tabelas, no formato Excel/ Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power-Point, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, interesse profissional, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

São trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de diabetes (novas técnicas, legislação, por exemplo) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato de caso

São artigos de representan dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a três páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power Point, Excel, etc

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

5. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, ao cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

6. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista. Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo duas páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word, Wordperfect, etc), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico, e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com qualidade ótima (qualidade gráfica – 300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos .tif ou .gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e o espanhol e também das palavras-chave (*key-words*). O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, zip-drive, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc) anexar uma cópia impressa e

identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor, incluir informação dos arquivos, tais como o processador de texto utilizado e outros programas e sistemas.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e E-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c). A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

4. Resumo e palavras-chave
(*Abstract, Key-words*)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço internet seguinte: http://decs.bvs.br. Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes as referências, em uma secção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes. As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo:

1. Phillips SJ. Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalha, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (*www.bireme.br*). Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina *et al*.

Exemplo:

Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Os artigos, cartas e resumos devem ser enviados para:
Jean-Louis Peytavin
Atlantica Editora
Rua da Lapa, 180/1103 - Lapa
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel: (21) 2221 4164
E-mail: jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Calendário de Eventos

ABRIL DE 2004

21 a 24 de abril
IX Congresso Brasileiro de Biomedicina
Núcleo de Saúde UniFMU, São Paulo, SP
www.biomedicina2004.com.br

29 de abril a 2 de maio
VI Congresso Paulista de Diabetes e Metabolismo
Campos do Jordão Arts & Convention Center SP
Informações: (11) 3361 3056
diabetes@eventus.com.br

MAIO DE 2004

21 a 23 de maio
Síndrome metabólica
Fortaleza
SBEM de Ceará
Informações: (85) 224-3402 / 561-3390

26 a 29 de maio
13th European Congress on Obesity
Prague Congress Centre, Praga – Republica Checa
Informações: + 42 2 8400 1444
E-mail: eco@guarant.cz, site: www.eco2004.cz

JUNHO DE 2004

4 a 8 de junho
64th Annual Scientific Sessions of the American
Diabetes Association
Orange County Convention Center,
Orlando, Florida
www.diabetes.orgwww.diabetes.org

10 a 13 de junho
XI Encontro Brasileiro de Tireóide
Vitória, ES
Informações: MS Eventos (27) 320-3776
E-mail: mseventos@mseventos.com.br

25 a 27 de junho
II ENDO Amazon
Manaus, Amazonas
Informações: SBEM - AM
(92) 232-8068 / 9991-8925

JULHO DE 2004

23 a 25 de julho
9º Congresso brasileiro multiprofissional e multidisciplinar
em diabetes
UNIP – Universidade Paulista, São Paulo SP
Informações: ANAD (11)5572 6559
www.anad.org.br

AGOSTO DE 2004

31 de agosto a 4 de setembro
12th International Congress of Endocrinology
Feira Internacional de Lisboa – Portugal
Informações: + 49 30 246 03 301
E-mail: info@ice2004.com, site: www.kit.de

SETEMBRO DE 2004

5 a 9 de setembro
40th Meeting of the European Association for
the Study of Diabetes
Munich, Alemanha
www.easd.org

26 a 29 de setembro
12th Latin American Diabetes Congress
Gran Meliá WTC Convention Center,
São Paulo SP
Informações: info@meetingeventos.com.br
Tel: (11)3849 0379

29 de setembro a 2 de outubro
Congresso Nacional de Atualização em Endocrinologia
e Metabologia
Aracajú, SE

NOVEMBRO DE 2004

6 a 10 de novembro
Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia
Florianópolis SC
Presidente: Dra Marisa Coral

SETEMBRO DE 2005

19 a 24 de setembro
18th International Congress of Nutrition
Durban, África do Sul
Informações: jlochner@mcd4330medunsa.ac.za

NOVEMBRO DE 2005

11 a 15 de novembro
15º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes
Salvador BA
Informações: (71)336 5644
www.interlinkeventos.com.br

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

(vol.8 nº 2 - 2004) 77~156

EDITORIAL
Uma nova proposta para classificação das insulinas,
Os editores 79

OPINIÃO
Dieta baixa em carboidratos e diminuição das doses de insulina: a experiência pessoal de Ron Raab 80

INFORMES DO DIABETES NO MUNDO. 83

O DIABETES NA IMPRENSA. 102

AVANÇOS TERAPÊUTICOS E TECNOLÓGICOS. 106

PRODUTOS E NOVIDADES. 112
CGMS (Medtronic), Avandamet (GlaxoSmithKline), Biocure (Pele Nova Biotecnologia)

RESUMOS DE TRABALHOS E CONGRESSOS. 114

ARTIGOS ORIGINAIS E REVISÕES
Implementando o tratamento insulínico intensificado em diabéticos tipo 1 de um hospital público em Londrina PR: resultados e dificuldades, *Leandro Arthur Diehl, Valdinei Garcia, Otton Luis Raffo Souza, Lineu Domingos Carleto Júnior, Alexandre José Faria Carrilho, Henriqueta Galvanin Guidio de Almeida* 124

Relação entre o tempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e o perfil da amplitude de movimentos dos tornozelos de sujeitos inseridos no Proafidi/UnB, *Mariana Sayago, Sandra Soares, Clarice Nader, Jane Dullius* 129

Saúde bucal percebida pelo paciente diabético, *Elaine Catarina de Camargo, Honório Sampaio Menezes* 134

ESTUDO DE CASO
Identificação dos diagnósticos de enfermagem de um paciente com diabetes mellitus internado em uma UTI,
Geraldo Magela Salomé, Cleide Aparecida Guerra 138

ATUALIZAÇÃO
Recomendações da *American Diabetes Association* 143
- Recomendações nutricionais para o diabetes
- Tratamento da hipertensão em adultos com diabetes

Subsídios e propostas para implantação de um programa de redução do consumo de sal na população,
Joel C. Heimann, Patrícia de O. Prada, Luciene Lima Furukawa, Celso Amodeo 149

NORMAS DE PUBLICAÇÕES. 154

CALENDÁRIO DE EVENTOS. 156

atlântica editora

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Diabetes Clínica é um jornal multidisciplinar sobre os aspectos médicos, psicológicos e sociais do diabetes e dos distúrbios associados. Para os especialistas *Diabetes Clínica* é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença, a atualidade da prática clínica no tratamento do diabetes e das patologias associadas. *Diabetes Clínica* edita artigos científicos selecionados pelo editor científico, o conselho consultivo e profissionais de reconhecido saber na área. O objetivo do jornal é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como através de suas diferentes sessões idealizadas pelo editor científico, informar de uma maneira rápida, atual e sintética os múltiplos aspectos dos estudos em diabetes.

Diabetes Clínica
Editor científico: Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia Faculdade de Medicina ABC
Diretora comercial:
Profª. Lilian Fanny de Castilho
Editor: Dr. Jean-Louis Peytavin, faculdade de Medicina de Lyon (França)

Conselho Consultivo
Psicóloga Ada Verônica da Silva Maciel (SP)
Prof. Dr. Adolpho Milech (RJ)
Prof. Dr. Airton Golberg (RS)
Drª. Alcina Vinhais (BA)
Drª. Ana Míriam G. Carboni (SP)
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário (SP)
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa (SP)
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel (RS)
M.Sc. Nut. Celeste Elvira Viggiano (SP)
Prof. Ed. Física Cláudio Cancelliéri (SP)
Prof. Dr. Edgard d'Ávila Niclewicz (PR)
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz (SP)
Profª. Drª. Geisa Macedo (PE)
Profª. Drª. Hermelinda Pedrosa (DF)
Prof. Dr. João Roberto de Sá (SP)
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira (RJ)
Prof. Dr. Leão Zagury (RJ)
Prof. Dr. Marcos Tambascia (SP)
Prof. Dr. Nelson Rassi (GO)
Prof. Dr. Orsine Valente (SP)
Enfermeira Paula Pascali (SP)
Profª. Drª. Reine Marie Chaves (BA)
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva (MG)
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib (SP)

Apoios
IDF - SACA - International Diabetes Federation South America Central America
SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes
Faculdade de Medicina ABC - São Paulo
FENAD - Federação Nacional de Associações de Diabéticos
ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COREN-SP - Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo
COSEMS-SP - Cons. de Secretarías Municipais de Saúde

FENAD - Federação Nacional de Associações de Diabéticos e ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198
04011- 031 São Paulo - SP
tel: (11) 5572-6559
fax: (11) 5549-6704
http://www.anad.org.br
anad@anad.org.br

ATLANTICA EDITORA
Editor executivo
Dr. Jean-Louis Peytavin
jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Marketing
René Caldeira Delpy Jr.
rene@atlanticaeditora.com.br

Administração
Bárbara de Assis Jorge
Ingrid Haig

Editoração e arte
Andréa Vichi
Aline Figueiredo

Colaborador da redação
Guillermina Arias

Rio de Janeiro
Rua da Lapa, 180 / 1103
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel/Fax: (21) 2221-4164
E-mail: atlantica@atlanticaeditora.com.br

São Paulo
Praça Ramos Azevedo, 206/1910
01037-010 - São Paulo - SP
Tel: (11) 3361-5595 / 3362-2097
Impressão: Graphbox Caran - 4.000 exemplares

ISSN 1517-6428

© ATMC Ltda

Assinatura 6 edições: R$ 144,00
tel: (21) 2221-4164

www.atlanticaeditora.com.br

I.P. (Informação publicitária) As informações são de responsabilidade dos anunciantes

Copyright © ATMC – Atlantica Editora Ltda

Nenhuma parte dessa publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio, eletrônico, mecânico, fotocópia ou outro, sem a permissão escrita do proprietário do copyright, Atlântica Editora. O editor não assume qualquer responsabilidade por eventual prejuízo a pessoas ou propriedades ligado à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostos no material publicado. Em razão do avanço rápido das ciências médicas, o Editor recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar em conformidade com os padrões de ética médica, sua inserção na revista não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Editorial

Uma nova proposta para classificação das insulinas

Uma nova proposta está atualmente sendo estudada para simplificar a classificação das insulinas e que poderia ajudar a evitar erros. Hoje, os tratamentos intensivos com insulina usam um método *basal-bolus*, de acordo com o período e o objetivo da admi-nistração: basal (manutenção), bolus (refeição) e bifásica (misto).

Durante a última década, a preocupação para melhorar o controle da glicemia favoreceu o uso de aplicações basal-bolus. Para isto é necessário que tanto o médico como o paciente pensem em termos de administração basal de insulina de longa ação, separadamente dos suplementos de insulina de ação curta em bolus prandial. Será que este método basal-bolus alterou nossa maneira de classificar as insulinas?

Para a maioria dos pacientes, o objetivo do tratamento insulínico é retornar às taxas de concentração de glicose o mais perto possível do normal. Aplicações subcutâneas não podem reproduzir a liberação e os sutis ajustes da secreção de insulina pelas células b do pâncreas. Uma aplicação diária de insulina de longa ação ocasionalmente é suficiente em pacientes diabéticos tipo 2, geralmente em associação com agentes orais, porém formulas mistas com insulinas de ação intermediária e curta são na maioria dos casos as preferidas.

Portanto, os tratamentos basal-bolus complexos são mais próximos do perfil diária da secreção de insulina, com níveis de glicose plasmática próximos do normal. É aceito que tais tratamentos não reduzem necessariamente os valores da HbA1c em todos os pacientes, apesar de favorecerem uma regulação mais fisiológica do metabolismo da glicose.

A prescrição e a manutenção do tratamento insulínico deixou de ser uma área reservada ao especialista. A insulinoterapia pode ser iniciada pelo clínico geral e os pacientes podem tomar decisões cruciais de ajuste de dosagem no dia a dia. Para melhorar a comunicação, seria interessante usar uma classificação mais simples das insulinas: “basal”, “bolus” e “bifásica” significariam claramente o tipo de uso. Este método evitaria, por exemplo, eventuais confusões de nomes comerciais que evocam características inapropriadas da insulina (por exemplo o Actrapid cujo nome sugere uma ação rápida mas o efeito real é de ação curta).

Esta classificação pragmática ajudaria desmistificar algumas das complexidades da administração e da nomenclatura da insulina, tanto para os médicos como para pacientes.

Os Editores

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

OPINIÃO

Dieta baixa em carboidratos e diminuição das doses de insulina: a experiência pessoal de Ron Raab

Ron Raab

Ron Raab é diabético tipo 1 desde criança, e há muito tempo membro ativo e influente de várias associações nacionais (de seu país, a Austrália) e internacionais. Neste artigo ele apresenta os excelentes resultados de sua experiência nutricional, que consiste simplesmente em diminuir drasticamente a quantidade de carboidratos nas refeições.

Em 1957, com 6 anos de idade, fui diagnosticado com diabetes tipo 1 e iniciei meu tratamento com uma injeção diária de insulina, aumentando para duas em 1959. Em 1984 passei para três e desde 1994 para quatro todos os dias. Comecei a examinar o glicose no sangue em 1980. Hoje em dia eu faço o teste 4 vezes ao dia e também pratico exercícios moderados 2 ou 3 vezes por semana. Tive renopatia e neuropatia, incluindo esvaziamento gástrico. Isto era muito pior, antes que adotasse este novo regime que estou me adaptando muito bem. Tentei fazer o possível para melhorar os níveis de glicose no sangue, consultei a Diabetes Association e profissionais médicos, educadores em diabetes, recomendações de dietas ricas em carboidratos e baixa glicemia, mas não consegui atingir os níveis de glicose aproximados ao normal e como resultado tinha mais e mais hipoglicemias.

Plano alimentar baixo em carboidratos

Através de muitos contatos, em 1998, tomei conhecimento de outro tratamento adotado pelo Dr. Richard Bernstein – um plano alimentar baixo em carboidratos e índices glicêmicos baixos, com doses de insulina muito mais baixas e opção de consumo de proteína. Fiquei muito interessado, pois observei durante muitos anos que quando meu consumo de carboidratos era baixo, os níveis de açúcar no sangue melhoravam. Analisei muito e, desde julho de 1998, reduzi meu consumo de carboidratos diário de 200 gramas para 30-50 gramas diárias em 2000, todos de absorção lenta.

Resultados

Minha dose de insulina caiu em 55% para 16 unidades diárias, HbA1c diminuiu em 33% para 5,6% e continua melhorando. Existe pouca variação nos níveis diários de glicose no sangue. Hipoglicemia é menos grave, e requer apenas comprimidos de glicose de 3-5 gramas para normalizar o nível. Meu peso caiu de 84 kg para 72 kg com IMC normal, a retinopatia se estabilizou,

pressão sanguínea continua normal e lipídios estão na média normal aceitável desde que comecei o regime. Minha fome diminuiu, tive mais motivação, menos frustração e minha qualidade de vida e aparência melhorou muito.

Análise racional

Reduzindo o consumo diário de carboidratos faz sentido em muitos níveis. Para que comer muito de um tipo de alimento que está na raiz da instabilidade da glicose no sangue e que requer mais insulina como resposta, se isto resulta em novos problemas? Quanto maior o consumo de carboidratos, maior imprevisibilidade de tempo e quantidade no aumento da glicose no sangue. Sabemos que a absorção da insulina é variável, depende dos diferentes locais da aplicação da injeção e do tempo. Esta variabilidade também aumenta à medida que a quantidade de insulina injetada aumenta. Portanto, uma dieta alta em carboidratos e, concomitantemente, alta em insulina deve resultar em um perfil errático e imprevisível de glicose no sangue, comparado com uma dieta baixa em carboidratos e baixa em insulina. Surpreendentemente, isto está implícito nas recomendações do *Medical Nutrition Therapy* da ADA *(American Diabetes Association), Diabetes Austrália*, e outras organizações. A ADA afirma que os carboidratos aumentam a concentração de glicose no sangue e o aumento dependerá no índice e integralidade da digestão dos amidos no alimento, que é influenciado por muitos fatores. Isto claramente implica que quando maior é a quantidade de alimentos com amido ingerida na refeição, maior é a variabilidade potencial da glicose no sangue. No entanto, em vez de recomendar um consumo baixo de carboidratos, a recomendação é o oposto; alto consumo – acima de 60% de calorias de carboidratos, o que significa acima de 300g de carboidratos por dia. Adicionalmente, outros erros resultam da dieta alta em carboidratos. Por exemplo, variação de 20% numa refeição é maior do que o recomendado para tratar hipoglicemia, gastroparesia que ocorre como resultado da diminuição da função do nervo vago, além de variação e imprevisibilidade dos níveis de glicose no sangue. A literatura médica indica que isto ocorre em 50% dos pacientes diabéticos tipo 1 e tipo 2. Isto contribui para aumentar a variabilidade com o consumo alto de carboidratos. Uma quantidade grande de carboidratos permanece no estômago por períodos variáveis de tempo, e então sem previsão, e possivelmente muito rápido, são processados ou liberados resultando num aumento rápido de glicose no sangue. Gastroparesia pode também aumentar o risco de hipoglicemias se uma grande quantidade de insulina for injetada em resposta a uma refeição alta em carboidratos e os carboidratos permanecerem no estômago.

Existe também uma evidência da relação entre doses altas de insulina (que está implícita no regime de carboidratos) e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, incluindo doenças cardíacas, independentes de qualquer fator. Também existe o dano causado pelo aumento de açúcar no sangue após as refeições em termos de desenvolvimento de complicações do diabetes. Portanto, mesmo se o nível de HbA_{1c} é considerado bom, um regime alto em carboidratos/insulina inevitavelmente produz uma maior oscilação de açúcar no sangue do que no regime baixo em carboidratos/insulina.

Refeições

Exemplo de uma refeição satisfatória que contém 12 gramas de carboidratos e 120 gramas de proteína:

- caldo de sopa
- salada
- porção média de carne, peixe ou proteína vegetal

• vegetais cozidos (nem batatas nem pastas)
• café com pequena quantidade de leite.

Consultei a diretora do *Metabolic and Obesity Research Laboratory* e Professora de Medicina e Bioquímica no *Boston Medical Center*, e além de receber confirmação que este regime era nutricionalmente completo, aprendi que a proteína e gordura são nutrientes essenciais, enquanto que os carboidratos não. O corpo produz certa quantidade de carboidratos da proteína, particularmente quando os carboidratos de fontes de alimentos externas são baixos ou não existentes. O corpo produz tais carboidratos lentamente, fazendo o índice glicêmico baixo de carboidratos, igualando ao perfil da insulina regular. Aproximadamente 10% da proteína "real" é convertida deste modo. Não existem nutrientes em alimentos altos em carboidratos que não possam ser derivados de outras fontes, por exemplo vitaminas e minerais que existem nas frutas, saladas e vegetais.

Reações

Fui convidado por inúmeros profissionais da área da saúde e associações do diabetes na Austrália, Inglaterra e Japão, para contar minha experiência pessoal. Participei do *Australian Diabetes Educators Association Annual Scientific Meeting*, em agosto de 2000, no simpósio "Carboidratos – Mais ou Menos?"

Nesta apresentação, meu médico, Dr. Richard Arnott, fez uma série de comentários aos participantes, incluindo que "a melhora na HbA_{1c} de Ron foi surpreendente..sua hipoglicemia grave foi abatida... lipídios continuam estáveis na média... é um alerta para novos estudos... talvez esteja na hora de mudar os dogmas aceitos..."

Quando me deparei com esta proposta de dieta, achei muito drástica e complicada para a maioria das pessoas adotar. Agora, com a grande mudança no meu estilo de vida estou maravilhosamente feliz com os resultados. Muitas pessoas podem não querer reduzir o total de carboidratos diários para 30 gramas, que é o nível normal necessário para resultar açúcar no sangue, mas qualquer movimento nesta direção, digamos 20 gramas por refeição (mesmo fazendo quatro refeições diariamente) resultará em grandes melhoras se o regime da insulina também for adaptado apropriadamente.

Conclusão

Neste artigo tentei mostrar a vantagem de um regime baixo em carboidratos/insulina em termos de controle de açúcar no sangue, bem como outros benefícios, comparados com o regime alto em carboidratos. Resumindo, menos carboidratos requer menos insulina e isto resulta em maior previsão e menor variação dos níveis de glicose no sangue.

Informes do Diabetes no Mundo

Medscape Cardiology,
1 de outubro de 2003

Diretrizes e objetivos no gerenciamento de hipertensão

Recomendações nacionais e internacionais para o tratamento de hipertensão incluíram universalmente um objetivo de < 140/90 mm Hg para a maioria dos pacientes hipertensos. Estas diretrizes foram formuladas para aplicar-se tanto para pacientes jovens e idosos, mesmo aqueles acima da idade de 75 a 80 anos com hipertensão sistólica isolada (ISH). As diretrizes também se aplicam para aqueles com comprometimento de algum órgão importante, embora recentemente isto tenha sido modificado para os níveis recomendados de < 130/80 mm Hg para pacientes com diabetes ou evidência de proteinúria e doença renal.

Os objetivos são realísticos, e são eles baseados em bons resultados clínicos?

Nos idosos: O objetivo 140/90 mmHg é fácil de justificar. Embora os riscos cardiovasculares aumentam linearmente com aumentos da pressão sistólica (SP) acima de 110 mmHg, um aumento mais rápido de risco é notado quando a pressão sanguínea excede 140/90 mmHg. Numerosos estudos clínicos demonstraram que reduzindo as pressões elevadas do sangue para baixo destes pontos de corte reduz o risco, mas enquanto tem sido possível reduzir a pressão diastólica (DP) para < 90 mm Hg na maioria dos estudos, foi provado maior dificuldade de conseguir SP < 140 mmHg, especialmente em pacientes idosos. Assim, enquanto os resultados de estudos clínicos sugerem que pacientes idosos toleram a redução da pressão sanguínea no sangue sem muita dificuldade e que esse rigoroso objetivo é atingido, em recentes estudos clínicos envolvendo pacientes idosos, os níveis de SP < 140 mmHg não foram conseguidos por muitos sujeitos.

Por exemplo, no estudo do Programa Hipertensão Sistólica do Idoso (SHEP), os níveis iniciais foram 170 mmHg tanto no grupo placebo como nos grupos em tratamento. Os objetivos dos níveis de SP tinham sido estabelecidos em < 160 mmHg para aqueles que iniciavam com pressões > 180 mmHg, e uma redução de 20 mmHg para aqueles que iniciaram com pressões de 160-179 mmHg. No entanto, mesmo com este modesto critério, apenas 65% a 72% dos pacientes no grupo em tratamento conseguiram o objetivo de pressões, embora os níveis médios de SBP no grupo diurético em tratamento alcançassem 143 mm Hg no final do estudo. Os níveis de DP foram 77 mmHg no início do estudo e 68 mmHg aos 5 anos no grupo tratado, vs. 76 e 71 mmHg, respectivamente, no grupo placebo – uma diferença de apenas 1/3 mmHg entre os 2 grupos no início e final do estudo.

Continuação

Num estudo, na Europa, de hipertensão sistólica (Syst-Eur), a média das pressões na linha base foram 174/86mm Hg nos grupos em tratamento e controle. Aos 2 anos, tinha sido reduzida para 151/79 mmHg no grupo em tratamento e 160/83 mmHg no grupo placebo, mas o objetivo das pressões sanguíneas foram alcançadas em apenas 43% dos pacientes tratados.

Em ambos estudos com pacientes idosos, o problema foi ISH; a média de DP não foi elevada antes da terapia. Ainda, apesar do fracasso em atingir os objetivos de SP, uma redução estatisticamente significante de eventos cardíacos foi notada em ambos os estudos. Portanto, recomendações aos idosos deveriam determinar que, apesar de ser desejável conseguir o objetivo das pressões de < 140/90 mm Hg, uma redução de eventos cardiovasculares será notada com redução na pressão sanguínea nos níveis perto a, apesar de que não exatamente ou abaixo dos objetivos recomendados; além disso, se os objetivos das pressões são atingidos, os benefícios podem ser muito melhores do que aqueles vistos em estudos clínicos.

Na doença renal: Num estudo de análise retrospectiva da modificação da dieta na doença renal (MDRD) foi observado uma menor progressão da doença renal em pacientes com níveis de pressão < 125/75 mm Hg. Os resultados do *The African American Study of Kidney Disease and Hypertension* (AASK) também sugeriram que quanto mais baixa a pressão sanguínea no sangue em pacientes com doenças renais, melhores o resultado.

No diabetes: No estudo *United Kingdom Prospective Diabetes* (UKPDS), mais de 1100 pacientes diabéticos foram tratados com diferentes tratamentos antihipertensivos. Aqueles pacientes que conseguiram controle rigoroso da pressão sanguínea (144/82 mmHg) comparados com aqueles que alcançaram controle rigoroso da pressão sanguínea (154/87 mmHg), uma diferença de apenas 10/5, conseguiu uma redução marcante em complicações cardiovasculares diabéticas e não diabéticas. Este estudo indica que controle cuidadoso de pressão sanguínea, especialmente em pacientes diabéticos, é benéfica. Desde que o resultado médio de controle rigoroso da pressão sanguínea foi 144/82 mmHg, é obvio que muitos dos pacientes deste grupo deveriam ter alcançado pressões sanguíneas consideravelmente mais baixas do que 140/80 mmHg. Uma análise dos pacientes que alcançaram níveis de SP < 140 mmHg indica benefícios já que a pressão foi diminuída. Assim, o objetivo de SP < 130 mmHg em pessoas diabéticas parece ser razoável, caso possa ser conseguido.

Baixa é melhor? O estudo *The Hypertension Optimum Treatment* (HOT), na Suécia, tentou responder esta questão. Existe uma diferença nos resultados quando os níveis de pressão sanguínea são mais baixos em um grupo do que em outro? Em outras palavras, importa saber o quanto a pressão sanguínea é baixa , i.e; que tipo de tratamento é usado?

Neste estudo, houve diferenças estatisticamente significantes entre pacientes que alcançaram uma média de DP de 85 mmHg e aqueles que conseguiram 83 ou 81 mmHg, exceto em pacientes com diabetes, onde a diferença de apenas 4 mmHg (alcançou níveis de DP de 85 e 81 mmHg, respectivamente) fizeram uma diferença estatisticamente significante no resultado. Em resumo: baixa é melhor, indiferente de como é conseguido.

Muitos investigadores acreditam que o objetivo da pressão sanguínea deveria ser estabelecido baixo – perto de 120/80 mmHg como possível – e que o tratamento deveria continuar até que esses níveis sejam conseguidos ou até que efeitos laterais sejam notados ou haja interferência na qualidade de vida. Qualidade de vida pode ser um dos fatores limite em conseguir o objetivo de pressões sanguíneas em pacientes idosos com ISH. Por exemplo, é freqüentemente notado que assim que SP reduziu de 180 para 160 ou 150 mmHg em pacientes idosos, eles se sentem cansados ou relutantes para

Continuação

aumentar a medicação mais adiante. Mesmo que o objetivo de pressões sanguíneas não tenha sido atingido, é freqüentemente prudente manter a pressão neste novo nível e esperar até que tenha algum ajustamento pelo barroreceptor. Em vários meses, pode-se tentar uma mudança na medicação.

Os objetivos podem ser conseguidos universalmente. Um grande estudo clínico sobre hipertensão sugeriu que a pressão sanguínea pode ser reduzida para níveis próximos aos recomendados em grande parte dos pacientes. A média de idade foi de 67 anos, indicando uma população relativamente idosa, e ainda, com um total > 33,000 pacientes, > 90% conseguiram o objetivo de DP < 90 mmHg; 60% conseguiram o objetivo de SP < 140; e 66% conseguiram os níveis de pressão sangüínea < 140/90 mmHg. Uma importante advertência para os resultados é que > 60% dos pacientes necessitavam ³ 2 medicamentos para o controle. Mesmo assim, num estudo de acompanhamento de 8 anos de duração, quase 80% dos pacientes conseguiram atingir o objetivo dos níveis de pressão sanguínea, apesar da escolha de medicamentos foi limitada no momento do estudo.

Alguns médicos contestam as diretrizes rigorosas referentes às pressões sangüíneas. Ninguém pode contestar, no entanto, para o conceito de reduzir a pressão sanguínea próximo a 120/80 mmHg se isto pode ser feito sem interferir com o qualidade da vida. A importante lição adquirida dos recentes resultados de estudos clínicos é que existem medicamentos efetivos e seguros – especialmente se eles são empregados nas combinações apropriadas – que são capacitados de realizar estes níveis baixos. A incumbência para todos os médicos é de utilizar estes agentes em dosagem e combinação apropriada para conseguir uma grande redução em eventos cardiovasculares.

18 de março de 2004

ANS obriga operadoras de planos de saúde a assinar contratos com médicos e odontólogos

A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) publicou hoje, no Diário Oficial da União, a Resolução Normativa (RN) nº 71 que obriga as operadoras de planos de saúde a assinar contratos com médicos e odontólogos de suas redes credenciadas. Estes contratos terão cláusulas fixando os valores dos serviços a serem prestados e os critérios para reajuste periódico destes valores. A partir de hoje, as operadoras têm 180 dias de prazo para ajustarem os seus instrumentos jurídicos existentes às regras agora impostas pela RN 71 da ANS.

Esta Resolução Normativa resulta de subsídios dos estudos e debates da Câmara Técnica de Contratualização, criada pela ANS em julho de 2002 e integrada por representantes de todos os segmentos do setor de saúde suplementar, como prestadores de serviços, operadoras e órgãos de defesa dos consumidores de planos de saúde.

A RN 71 encerra, então, a regulamentação dos contratos que as operadoras terão obrigatoriamente de assinar com todos os seus prestadores de serviços credenciados. Desde julho do ano passado, as operadoras já estavam obrigadas pela ANS a assinar contratos com hospitais (RN nº 42) e, a partir de dezembro, com clínicas e laboratórios (RN nº 54).

Pelos contratos que as operadoras assinarão com médicos e dentistas, aos consumidores terão amplas garantias de atendimento à saúde. Isso porque, os contratos devem apresentar, obrigatoriamente, cláusulas que assegurem a continuidade de tratamentos, caso médico, dentista ou operadora manifestem a intenção de encerrar a prestação de serviço contratada. Para que a transição entre profissionais no atendimento à saúde dos consumidores de planos seja realizada com ética e segurança, os contratos fixarão avisos prévios, de no

Continuação

mínimo 60 dias – quando o prazo de vigência do contrato for indeterminado – e de 30 dias, quando o prazo de vigência for determinado.

Antes de encerrar os contratos, os profissionais de saúde prestadores de serviços terão de identificar formalmente à operadora os pacientes em tratamento continuado, pré-natal, pré-operatório ou que necessitem de atenção especial. Assim, a transição entre profissionais será feita sem interrupção do tratamento.

Para tirar dúvidas sobre esta resolução e outras questões relacionadas aos planos de saúde, além de fazer reclamações contra operadoras, o consumidor pode utilizar o Disque ANS (0800-701-9656) ou o e-mail Fale Conosco no site www.ans.gov.br. O serviço é gratuito.

Nutrition Notes, American Institute for Cancer Research, 2004

Estudos mostram que pedômetros podem ajudar como incentivo para atividade física

American Institute for Cancer Research recomenda pelo menos uma hora diária de atividade física moderada como parte de um estilo de vida saudável para reduzir o risco de câncer. Pedômetros são dispositivos eletrônicos que podem ser presos num cinto ou cintura da calça para medir os passos dados. Profissionais da saúde recomendam atingir o objetivo de 10.000 passos por dia. Estudos mostram que o uso de pedômetros, quando usados corretamente, motiva as pessoas a serem mais ativas, perdem peso, melhoram sua aptidão e pressão sangüínea.

Recomendações clínicas da American Diabetes Association 2004

As recomendações clínicas de 2004 do American Diabetes Association foram publicadas na edição de janeiro do *Diabetes Care*. O destaque das novas recomendações inclui:

• Não recomendam A1C menor do que 6% para todos os indivíduos, mas pode ser recomendado para alguns.

• Continuam recomendando a glicemia de jejum para o diagnóstico do diabetes. A maioria das pessoas que foram diagnosticadas através do OGTT, mas não pelo FPG, terá um valor A1C < 7,0%. O uso de A1C para o diagnóstico do diabetes não é recomendado neste caso.

• Para pacientes com diabetes, acima dos 40 anos, com colesterol total ^{3} 135mg/dl, o tratamento com estatina pode ser apropriado para alcançar uma redução no LDL-colesterol de aproximadamente 30%, sem considerar a linha base do LDL.

A nova pirâmide alimentar inclui atividade física para tratar a obesidade epidêmica

O governo americano pretende renovar as diretrizes da famosa "pirâmide alimentar" que foi lançada em 1992, em clínicas de saúde e refeitórios escolares, com ênfase em carboidratos de pães e grãos e pelo menos 5 refeições por dia incluindo frutas e vegetais. Obesidade tem aumentado consideravelmente, e hoje em dia aproximadamente 61% dos americanos adultos são obesos e acima do peso. Os centros de controle e prevenção de doenças recomendam 30 minutos por dia de exercícios moderados como caminhar, andar de bicicleta. Mais de 60% não conseguem esses níveis. Estudos mostram que os americanos comem mais gordura e açúcar e muito menos frutas e vegetais do que o recomendado.

Continuação

Por exemplo, uma mulher deveria comer 52% mais frutas para satisfazer os requisitos nutricionais, enquanto que o homem deveria comer o dobro de frutas que ele come para estar de acordo com as recomendações. Os americanos não se interessam pelos vegetais como espinafre e legumes como a ervilha e o feijão, dois grupos de comida que têm uma grande variedade de nutrientes enquanto possuem baixas calorias. As mulheres precisam comer 330% mais vegetais verdes enquanto o homem 406% para satisfazer os requisitos. Apesar de não poder controlar a obesidade epidêmica, o governo pretende fazer uma drástica revisão geral da pirâmide alimentar e tentar reduzir aos poucos o problema da obesidade.

Atherosclerosis 2003;169(2):317-21

Resistência à insulina e inflamação estão relacionadas com todas as causas de morte do diabetes tipo 2

Resistência à insulina (IR)/hiperinsulinemia e baixo grau de inflamação (alta sensitividade proteína C-reativa (hs-CRP) podem prognosticar doença cardiovascular. No entanto, devido a IR e inflamação (IF) não têm sido avaliados simultaneamente, não se sabe se IR e IF são independentemente relacionados com doenças cardiovasculares. Além disso, o efeito combinado de IR e IF no prognóstico de doença cardiovascular é desconhecido. Assim, medimos a sensibilidade à insulina (o índice K de teste de tolerância à insulina; KITT) e hs-CRP em 350 pacientes japoneses com diabetes tipo 2, e acompanhados de 1 a 7 anos(média 4,5 anos). Durante o acompanhamento, 33 pacientes morreram e 53 desenvolveram doença coronária arterial não fatal ou acidente vascular cerebral. Idade, pressão sistólica sanguínea, tabagismo, antecedentes de doença cardiovascular, KITT, e hs-CRP foram correlados independentemente e significativamente com as doenças.

Uma diferença de um DP foi associada com um aumento significativo de risco relativo em KITT (1,45; IC 95% 1,09-1,91) e hs-CRP (1,30; IC 95% 1,04-1,67). Quando os pacientes foram subdivididos para tertile, o risco relativo no alto tertile do KITT foi 1,76 (IC 95% 1,01-3,11) e hs-CRP foi 2,00 (1,03-3,85) comparado com pacientes com o mais baixo tertile. O risco relativo no mais alto tertile de ambos KITT e hs-CRP foi 5,32 (1,18-24,0) comparado com o mais baixo tertile de ambos valores. Concluindo, baixo grau de inflamação e IR estão independentemente relacionados a todas as causas de morte e doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2. Coexistente de IF e IR de baixo grau intensifica este efeito.

Massimo F. Piepoli et al., British Medical Journal, janeiro de 2004

Prática de exercícios prolonga a sobrevivência em pacientes com insuficiência coronária aguda

A prática de exercícios prolonga o tempo de vida e adia a internação hospitalar de pacientes com insuficiência coronária aguda devido a disfunção ventricular sistólica de acordo com uma meta-análise. Um estudo randomizado que incluiu 801 pacientes estáveis com menos de 50% da fração de ejeção ventricular esquerda foi realizado. Um programa de exercícios com duração de 8 semanas foi administrado a 395 pacientes. Um total de 406 sujeitos atuou como controle. Durante um período de acompanhamento de 159 a 2284 dias, houve 88 mortes no grupo de exercício, com tempo médio para o evento de 618 dias. No controle, houve 105 mortes, com uma média de 421 dias para o evento, portanto, mortalidade foi reduzida com o exercício. Morte e internação hospitalar também foram menores nos pacientes do grupo de exercício. Tempo médio de internação hospitalar foi de 426 e 371 dias respectivamente. Os investigadores concluíram

Continuação

que não há evidencia que um programa de exercícios supervisionado para pacientes com insuficiência coronária possa ser arriscado e há uma clara evidência para a redução na mortalidade.

The Lancet, fevereiro de 2004

Crianças de 3 anos de idade levam vida sedentária

Novas descobertas sugerem que mesmo crianças de 3 anos não estão fazendo exercícios suficientes, aumentando a preocupação com seu peso, risco de futuras doenças, bem estar psicológico, comportamento e capacidade de compreensão. No primeiro estudo para avaliar os movimentos dos pré-escolares, cientistas descobriram que uma criança com 3 anos de idade é fisicamente ativa apenas 20 minutos por dia, muito menos do que o recomendado por dia para esta idade. Os pesquisadores recrutaram 78 crianças. Cada criança de 3 anos usou um acelerômetro, um monitor do tamanho de uma caixa de fósforos ajustado ao cós, durante uma semana. O dispositivo, usado desde que a criança se levanta até a hora que se deita, faz uma leitura minuto por minuto da atividade física e número de calorias queimadas. Crianças menores de 3 anos estavam queimando ± 1300 calorias por dia – menos do recomendado, ou seja, 1.500 calorias. Existem realmente apenas duas possibilidades, atividade reduzida ou aumento de consumo alimentar. Porém, os dados indicam que as crianças de 3 anos estão comendo 25% menos do que as crianças de 25 anos atrás. Não obstante, os níveis de atividade física reduziram dramaticamente nos últimos 20 anos. No estudo, as crianças passavam entre 9 ou 10 horas do seu dia quase sem se movimentar. Elas se inquietavam um pouco, falavam um pouco com seus pais ou entre eles, mas não se movimentavam o suficiente para queimar as calorias necessárias. Os principais culpados são a televisão e o vídeo, mas fora de casa eles também são menos ativos do que deveriam ser. A maioria dos trajetos são feitos de carro e muitas crianças andam em carrinhos quando poderiam estar andando. Nos parques, por medidas de segurança, não podem levar bolas ou subir em árvores. Os riscos da criança sedentária vão além da obesidade, crianças ativas tendem a ser mais comportadas e cientistas suspeitam que aprendem com mais eficácia, talvez porque a atividade física é um estímulo para o desenvolvimento do cérebro. No passado, antes da era de vídeos e TV, as crianças não ficavam sentadas durante horas olhando para a parede, elas eram capacitadas para encontrar outras maneiras para se divertir.

Sherita Hill Golden et al., Diabetes Care 2004;27:429-35

Sintomas depressivos prognosticam risco de desenvolvimento do diabetes tipo 2

Este estudo avaliou dados coletados referente aos sintomas depressivos de um estudo em coorte longitudinal, bi-racial de 11.615 indivíduos não diabéticos que foram acompanhados por 6 anos. Os investigadores observaram uma associação na linha base entre sintomas depressivos e IMC, insulina de jejum, pressão sanguínea sistólica, consumo de calorias, inatividade física e tabagismo. Foram registrados 721 casos de início de diabetes tipo 2 em mais de 6 anos de acompanhamento. Isto corresponde a um índice de incidência de 12,4 por 1000 pessoas-ano. Os autores sugerem que existem pelo menos 4 mecanismos pelos quais sintomas depressivos e diabetes podem estar associados. Um dos mecanismos é que os indivíduos depressivos são menos complacentes com as recomendações sobre alimentação e perda de peso e são mais propensos a inatividade física e não aderentes a medicação. Outros, envolvem nível sócio-econômico baixo, antidepressivos que podem ocasionar

Continuação

ganho de peso e mudanças neuro-hormonais. Estudos adicionais deveriam determinar se uma melhora nos sintomas depressivos podem facilitar as mudanças no comportamento visando a principal prevenção do diabetes e se o eixo HPA e a ativação do sistema nervoso simpático joga um papel importante na fisiopatologia de ganho de peso e resistência a insulina.

1 de março de 2004

Ministério da Saúde inaugura rede de superlaboratórios de biossegurança

O Brasil começa a implantar uma rede de áreas de Nível de Biossegurança 3 (NB3) nos laboratórios da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS). A primeira unidade NB3 do país foi inaugurada no Recife (PE), no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, vinculado à Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Em breve, outras duas unidades darão início as suas atividades, uma no LACEN do Ceará, instalado em Fortaleza, e outra no Instituto Adolfo Lutz, na cidade de São Paulo.

Cada unidade laboratorial NB3 consiste numa área especial instalada e equipada para o desenvolvimento e execução de estudos relacionados ao diagnóstico e a detecção de agentes de alto risco de contaminação para humanos, tais como o vírus que provoca a hantavirose ou a bactéria do Antraz (leia especificações abaixo).

Além disso, as áreas NB3 no Brasil serão referência importante para a Organização Mundial da Saúde (OMS) e América Latina, pois representarão o fortalecimento da vigilância epidemiológica em toda a região, em especial para doenças de transmissão respiratória, provocadas por vírus, bactérias e fungos que pertencem a Classe de Risco III ou que, por exigência metodológica, exijam o aumento da concentração desses agentes biológicos. Desta forma, os agentes não podem ser manipulados em ambientes sem as adequadas estruturas física e tecnológica.

Ao todo, serão instaladas 12 áreas em unidades da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, formada por Laboratórios Centrais (LACEN), vinculados às Secretarias de Estado da Saúde (SES), e também por instituições de Referência Nacional, vinculados ao Ministério da Saúde.

Lawrence Appel et al.,Johns Hopkins University, Baltimore, 11 de fevereiro de 2004

Excesso de consumo de água e sal e insuficiência de potássio

Americanos podem deixar a sede ser seu guia para beber, entretanto, precisam cortar o sal. Uma obsessão com a "hidratação" pode ter criado uma industria inteira de garrafas de água, e muitas pessoas tomam líquidos em excesso. No entanto, quase todos os adultos americanos e canadenses consomem muito mais sal do que o recomendado, e muito pouco potássio. O Instituto de Medicina, fixou recomendações gerais para o consumo de água baseado em vários estudos que mostram que a mulher precisa uma média de aproximadamente 2,7 litros por dia, e o homem precisa 3,7 litros. Alimentos, café ou outras bebidas também contribuem, logo, é impossível saber quantos copos de água natural uma pessoa deve beber. Apenas aqueles que são fisicamente ativos ou aqueles que vivem em climas quentes podem ter a necessidade de beber mais água. Enquanto beber água é uma escolha freqüente para hidratação, as pessoas também ingerem água através do suco, leite, café, chá, soda, frutas, vegetais e outros alimentos e bebidas. Além disso, concluíram que numa base diária, as pessoas ingerem quantidades de água de acordo a seu comportamento normal de beber,

Continuação

consumo de bebidas nas refeições e outras atividades sociais, e deixando a sede guiá-las. Os americanos consomem sal em excesso, a maior quantidade em alimentos processados. Adultos saudáveis entre 19 e 50 anos devem consumir 3,8 gramas de sal por dia, e consumo máximo de 5,8 gramas ao dia. A maioria das pessoas consome muito mais – nos USA a média de consumo de sal dos homens está entre 7,8 e 11,8 gramas por dia, e as mulheres entre 5,8 e 7,8 gramas por dia. O adulto canadense consume entre 5,1 e 9,7 gramas por dia. Indivíduos adultos e pessoas com doenças crônicas incluindo hipertensão, diabetes, e doença renal são especialmente sensitivas para os efeitos do aumento da pressão sanguínea e deveriam consumir menos sal do que o limite mais alto. Mais de 95% dos americanos e 75% das americanas consomem mais do que isto.

Americanos consomem muito pouco potássio. Adultos deveriam consumir 4,7 gramas de potássio por dia, no entanto, a maioria das americanas entre 31 e 50 anos consome não mais do que a metade. Os canadenses normalmente consomem mais. Pesquisas são necessárias para encontrar uma forma de ajudar as pessoas a selecionar melhor sua escolha alimentar para reduzir o sal e aumentar o consumo de potássio.

Laurie Barclay, Neurology 2004;62:275-80, março de 2004

Dieta de ácidos graxos pode reduzir o risco do declínio cognitivo

Estudos epidemiológicos e clínicos parecem confirmar que o colesterol e gordura saturada podem aumentar o risco de declínio da função cognitiva e peixe e ácidos graxos poliinsaturados do tipo ômega-3 estão inversamente associados com demência e diminuição da capacidade cognitiva. Esta associação pode ser atribuída a muitos mecanismos, tais como efeito antiinflamatório do ômega-3, uma redução no risco de doenças cardiovasculares, ou um aumento na neuroplasticidade.

De 1995 até 2000, um total de 1.613 sujeitos de uma amostra cruzada completou uma extensa bateria de testes cognitivos e um questionário sobre freqüência alimentar auto-administrada abordando o consumo alimentar habitual. A idade média estava entre 45 e 70 anos. Regressão logística determinou o risco da performance cognitiva diminuída, relacionada com o consumo de ácidos graxos, depois de agrupamento por idade, sexo, educação, tabagismo, consumo de álcool, e consumo de energia.

Consumo de ácidos graxos do tipo ômega-3 (ácidos eicosapentaenoic e docosahexaenoic) foi inversamente relacionado ao risco da função cognitiva diminuída e velocidade (odds ratio [OR], 0,81; IC 95% 0,66–1,00; e OR, 0,72; IC 95% CI, 0,57-0,90, respectivamente). Consumo dietético de óleo de peixe foi também inversamente relacionado com a diminuição cognitiva.

Por outro lado, consumo elevado de colesterol foi diretamente relacionada para um aumento de risco de declínio da memória (OR 1,27; IC 95% 1,02- 1,57; e OR 1,26; IC 95% CI 1,01–1,57, respectivamente). Não houve uma tendência significativa no aumento de risco de diminuição da memória por aumento no consumo de gordura saturada. O consumo de ômega-3 foi associado com o risco reduzido e consumo de colesterol e gordura saturada com um aumento no risco da função cognitiva diminuída na população de meia idade. Ômega-3 podem afetar a velocidade e cognição através da inflamação, porque eles agem como agentes antiinflamatórios pela inibição da síntese das citocinas e mitógenos. Outras hipóteses no efeito dos ômega-3 se referem a fluidez da membrana, neuro-transmissão e plasticidade sináptica

Lawrence Chan et al., Proceedings of the National Academy of Sciences, 25 fevereiro de 2004

Células produtoras de insulina encontradas no tecido adiposo, fígado e medula óssea

Pesquisadores encontraram células produtoras de insulina no tecido adiposo, fígado e medula óssea de ratos diabéticos. De fato, células produtoras de insulina ocorrem tanto nos ratos diabéticos tipo 1 como no tipo 2. O denominador comum em todos os animais é alta taxa de açúcar no sangue, não deficiência de insulina. No estudo, foi notado que apenas um período de 3 dias com alta taxa de açúcar no sangue foi suficiente para empurrar as células para fora do pâncreas para produzir insulina. Se esta propriedade inerente das células pode ser aproveitada e aumentada, os cientistas a podem usar para produzir células produtoras de insulina de outros tecidos para o tratamento do diabetes.

O Diabetes na Imprensa

O GLOBO

4 de março de 2004

Universidade de Harvard desafia Bush e distribuirá células-tronco

Ignorando as tentativas do governo do Presidente George W. Bush de proibir as pesquisas com células-tronco de embriões humanos, a Universidade de Harvard anunciou que desenvolveu 17 linhagens diferentes dessas células. Harvard ainda se dispôs a enviar gratuitamente suas células-tronco de embriões humanos a centros de pesquisa governamentais interessados em estudá-las. Alegando razões morais e religiosas e atendendo a grupos conservadores, Bush proibiu o financiamento público de estudos sobres essas células. A medida praticamente paralisou as pesquisas em muitas universidades e institutos americanos, já que o governo federal ainda é o maior financiador da ciência no país. Bush apoiou um projeto de lei que proíbe as pesquisas, mas está parado no Senado. Todavia, os Estados Unidos não há qualquer lei que impeça a iniciativa privada de realizar ou financiar as pesquisas com células-tronco embrionárias.E Harvard usou dinheiro oferecido pelo *Howard Hugues Medical Institute* para suas pesquisas.

O coordenador do estudo, Douglas Melton, disse que a principal meta de sua pesquisa é o desenvolvimento de uma terapia eficiente para o diabetes tipo 1. Ele investigou como as células-tronco originam células do pâncreas produtoras de insulina. Melton procura uma cura para uma doença que atinge seus dois filhos e milhões de pessoas em todo o mundo. "*Usamos embriões congeladoas de clínicas de fertilização que iriam para o lixo. As células-tronco representam uma rica fonte para transplantes, mas precisamos aprender a controlá-las*", disse Melton.

O GLOBO

7 de março de 2004

O novo diabetes

Ser diabético não é mais transtorno: açúcar já é permitido, insulina não precisa mais ser injetável, refeições podem ter horários flexíveis e glicemia é medida com precisão, graças a novos dispositivos.

O percussionista Bruno Cançado Neves, de 28 anos, da banda Seu Cuca, é diabético desde a adolescencia, e come de tudo, até açúcar. É campeão de squash, pratica surfe e leva uma vida normal. Os novos medidores de glicemia, a aplicação de insulinas de ação rápida, as injeções sem dor e o fim das seringas tornaram o controle da doença tão simples quanto qualquer atividade diária. "Levo minha insulina no bolso ou na carteira e não deixo de ir a um churrasco ou uma festa. Dá para fazer tudo com o medicamento ã mão e disciplina",

Continuação

conta Bruno. Com os ensaios e os shows, Bruno nem sempre consegue fazer dieta adequada, mas isso não é problema. Ele faz a contagem de carboidratos, uma nova terapia nutricional para diabéticos, que consiste em calcular a quantidade de carboidratos nos alimentos ingeridos.

O endocrinologista Leão Zagury, presidente da SBD, diz que hoje o material usado pelos diabéticos e descartável e a aplicação de insulina é indolor. As agulhas modernas são envolvidas em silicone e não perfuram a pele, apenas afastam as fibras: "A qualidade das insulinas melhorou. Antes eram extraídas do pâncreas de porco e de boi. Hoje o hormônio é produzido sinteticamente a partir da bacteria *E. Coli* e é igual à insulina humana, como a de ação prolongada, a glargina (Lantus)". Outra medida que facilitou a vida dos diabéticos é a contagem de carboidratos: "Se o paciente estiver bem controlado, pode até comer açúcar. O que eleva a glicose é o carboidrato. Ensinamos a contar os carboidratos e estabelecemos para o diabético a quantidade de insulina necessária. Assim é liberado da camisa-de-força do horário da refeição. Pode aplicar uma insulina de ação prolongada e cada vez que quiser comer contará os carboidartos e aplicará a insulina de ação rápida que precisa", explica Zagury.

O médico recomenda a bomba de infusão de insulina no tipo 1: "A insulina fornecida pela bomba é calculada na medida exata para cobrir a glicose produzida pelo fígado. Assim o diabético pode se dar o luxo acordar e tomar café na hora que quiser. E informa na bombinha quanto ela precisa infundir a mais dependendo do que for consumir".

O GLOBO

24 de março de 2004

Células da esperança

Há cerca de 3 meses, o operário desempregado Leandro Simão Moreira, de 24 anos, começou a sentir-se fraco. Durante uma partida de futebol com os amigos, seu coração disparou e ele teve ume súbita falta de ar. Vieram então a febre insistente, as náuseas constantes, as dores de cabeça freqüentes e a perda de peso. Em duas semanas, Moreira passou de 75 kg para menos de 60. "Eu era pele e ossos", lembra. O diagnóstico: diabetes tipo 1, doença auto-imune que transforma suas vitimas em escravas das injeções diárias do hormônio insulina. O mal se caracteriza pelo ataque do sistema imunológico do próprio paciente às células produtoras de insulina. Moreira tinha de tomar várias injeções de hormônio por dia. Assustado com seu estado de saúde, ele aceitou ser cobaia de um novo tipo de tratamento. Moreira foi o primeiro paciente do mundo a submeter-se a um transplante de células-tronco para o combate do diabetes tipo 1. Pesquisadores da Universidade de Ribeirão Preto coletaram células da medula óssea no sangue de Moreira e, em seguida, com drogas imunossupressoras, desativaram o sistema imunológico dele. Os médicos esperam que elas reconstruam o seu sistema imunológico, e, desse modo, eliminem o diabetes. "As chances de recuperação de Leandro são muito altas", diz o pesquisador Júlio César Voltarelli, coordenador do estudo. "À medida que seu organismo aumentar a produção de insulina, nós diminuiremos a dosagem do hormônio." Outros doze transplantes iguais ao de Moreira já foram autorizados pelo Ministério da Saúde. No Brasil, há 25 pesquisas em fase de testes com seres humanos. Vítimas de lesões medulares, insuficiência cardíaca, infarto, diabetes tipo 1, lúpus, esclerose múltipla e artrite reumatóide já foram tratadas com células-tronco. Em todos os casos, utilizaram-se células extraídas da medula óssea dos próprios pacientes. Há nove meses, foram iniciados estudos com células-tronco para a recuperação de lesões medulares, como paraplegia e tetraplegia. A maioria dos trinta pacientes que se

Continuação

submeteram à terapia recuperou um pouco de sensibilidade. O Brasil é pioneiro no uso de células-tronco para o tratamento do diabetes tipo 1. O primeiro transplante foi realizado em 12 de janeiro de 2004, sob o comando do médico Júlio, Voltarelli. Ele já aplicou, com sucesso, células-tronco em doze pacientes com esclerose múltipla e em dez doentes vítimas de lúpus.

veja

21 de abril de 2004

Placas duras e placas moles: o que é o maior inimigo do coração?

A cardiologia passa atualmente por uma reviravolta de conceitos. Até pouco tempo atrás, tinha-se por certo que o grande responsável pela morte do músculo cardíaco era a formação de uma ou mais placas dura na parede das artérias coronárias. A descoberta que está revolucionando a medicina cardíaca mostra que essas placas duras são responsável por uma porção pequena dos infartos – cerca de 30%. A grande maioria deles, 70%, é causada por um processo totalmente diferente, mais complexo e invisível. Nesse processo, placas moles, formadas basicamente de gordura, se rompem, desencadeando um engarrafamento bioquímico dentro da artéria coronária. [...] A boa notícia é que a maioria dos fatores responsáveis pela formação das placas moles já está identificada. O colesterol ruim é um deles. Para combatê-lo, as farmácias dispõem das estatinas. Com a capacidade de reduzir em cerca de 40% os níveis de LDL, as estatinas são o remédio mais vendido no mundo. Os novos estudos clínicos não só mostram o poder das estatinas em reduzir as placas moles como também a sua eficácia no sentido de estabilizá-las, ou seja, evitar que elas se rompam. Para prevenir a formação das placas, elas são igualmente importantes e já são receitadas para qualquer pessoa que tenha risco de infartar. Em geral, são pessoas com histórico familiar de doença coronariana, fumantes, hipertensas ou diabéticas.

Para manter um nível adequado de bom colesterol no sangue, uma dieta livre de gorduras saturadas já é um começo. Num futuro bastante próximo, os pesquisadores acreditam que haverá medicamentos específicos para aumentar o HDL. No início do mês, um trabalho divulgado no *New England Journal of Medicine* revelou os primeiros resultados de um novo remédio desenhado exclusivamente para incrementar os níveis de HDL. O medicamento torcetrapib foi testado em 19 pacientes com baixa taxa do colesterol bom durante um mês. Ao término dos trabalhos, os pesquisadores americanos concluíram que o remédio aumentou em 50% a quantidade de HDL. Alguns desses pacientes receberam também um tipo de estatina, a atorvastatina. Nesse caso, o aumento do colesterol bom foi ainda maior – 60%. Uma outra fonte promissora á a do HDL sintético. Ao contrário do que se acreditava, as placas de gordura, especialmente as moles, são muito suscetíveis a tratamentos agressivos, principalmente. O acúmulo delas dentro da parede das artérias é um processo que leva anos. Mas podem ser destruídas (ainda que parcialmente) em pouquíssimo tempo. Os estudos mais recentes mostram que terapias pesadas à base de estatinas reduzem o tamanho da placa mole em até 80%. E isso, muitas vezes, em apenas um mês.

veja

7 de abril de 2004

Coração maltratado

Os resultados da pesquisa Grace, um dos maiores trabalhos sobre doenças cardíacos, não são nada favoráveis ao Brasil: o coração dos brasileiros é um dos mais malcuidados do mundo. Aqui, a idade média das vítimas de infarto é 63 anos. Nos outros paises, é 67 anos. Na Itália, por exemplo, a idade média ultrapassa os 70 anos. A relativa precocidade dos infartos brasileiros explica-

Continuação

se pela falta de controle dos principais fatores de risco para a doença. Entre eles, a hipertensão, o diabetes, o tabagismo e a obesidade. Apenas 20% dos hipertensos brasileiros controlam a pressão de maneira correta. O mesmo cenário se repete com os diabéticos.O diabetes tipo 2 aumenta em até 5 vezes o risco de distúrbios cardíacos. Metade dos diabéticos brasileiros nem sequer sabe que está doente. O monitoramento desses fatores de risco poderia salvar muitas vidas. Cerca de 400.000 infartos ocorrem no Brasil a cada ano. Quase 60 000 deles resultam na morte do paciente.

FOLHA DE S.PAULO

28 de março de 2003

Mal de ovários policísticos leva a diabetes e hipertensão

Atrasos menstruais, acne, obesidade, pêlos anormais no corpo (hirsutismo) e infertilidade. Esses podem ser alguns dos sinais de um distúrbio que afeta ao menos 15% das mulheres em idade reprodutiva, a síndrome dos ovários policísticos (SOP). A causa do problema, de de origem endócrina, ainda não está clara. Uma das hipóteses é que seja um defeito na ação da insulina. Segundo o ginecologista Eduardo Motta, da UNIFESP. De 50% a 70% das mulheres com SOP têm hiperinsulinemia. Dessas, 30% terão diabetes no futuro e 10%, hipertensão arterial ou outros cardiopatias.

Avanços terapêuticos e tecnológicos

RA Silva, IMC Siqueira, Curso de Enfermagem da FASAB-UNIPAC, Barbacena MG, E-mail: enfermagem@unipac.com.br

A papaína como cicatrizante em pé diabético

Diabetes pode causar danos aos nervos e má circulação nos pés e membros inferiores. Muitos pacientes diabéticos apresentam problemas nos membros inferiores, que podem se agravar se não tratados a tempo. Acredita-se que úlceras no pé (feridas) e infecções são os problemas mais comuns, que podem eventualmente incorrer em amputação. De acordo com as últimas pesquisas de saúde, a amputação em pessoas com diabetes aumentou de 67.000 para 86.000 em 2 anos. Preocupados com este quadro, têm surgido algumas pesquisas, voltadas para a melhoria do processo de cicatrização do pé diabético. Neste contexto, surge a papaína como cicatrizante, proveniente do látex do mamoeiro *Carica papaya*. Composta por enzimas proteolíticas e peroxidases (papaína, quimiopapaína A e B e papayapeptidase), a papaína atua como desbridante químico; facilitando o processo cicatricial. Não possui ação seletiva e atua como coadjuvante da antibioticoterapia sistêmica de feridas infectadas, facilitando o fechamento de feridas de pés diabéticos. Sua ação bacteriostática, bactericida e antiinflamatória proporciona alinhamento das fibras de colágeno, promovendo crescimento tecidual uniforme sem deixar cicatrizes hipertróficas ou quelóides. As concentrações das soluções para uso podem variar de 2 a 10%, em uma ou duas aplicações diárias. O tratamento pode levar de 1 a 12 meses, dependendo da classificação da ferida. No tratamento do pé diabético, foi possível observar a completa cicatrização das feridas de pacientes portadores desta patologia, quando submetidos ao tratamento com papaína. Mas é importante ressaltar que o pé diabético é responsável por quase metade das amputações que acontecem a cada ano. A conscientização e os cuidados diários com os pés podem reverter os resultados nada bons de amputações em conseqüência do diabetes. Um bom controle do açúcar no sangue e cuidados efetivos com os pés, podem ajudar a mantê-los saudáveis durante toda a vida.

Deepak L. Bhatt et al., Stroke 2004;35

Plavix (clopidogrel) é melhor do que aspirina para pacientes de alto risco

Pacientes com histórico de infarto de miocárdio ou acidente vascular cerebral foram randomizados para receber tanto clopidogrel ou aspirina depois de evento cardiovascular (CVE). Riscos recorrentes de CVE foram 8,7% menores naqueles que receberam clopidogrel do que naqueles que receberam aspirina. Foi observado que num subgrupo de 4.496 pacientes de alto risco acompanhados depois de um segundo CVE, o grupo clopidogrel teve um risco relativo de CVE recorrente 14,9% menor do que o grupo aspirina. Risco subseqüente de CVE foi maior em pacientes que já tinham tido dois CVEs,

Continuação

mesmo que o segundo ou terceiro não fosse necessariamente parecido com o primeiro. O terceiro evento pode ser fatal se o paciente tem o histórico de múltiplos CVEs, e é melhor tratá-lo com clopidogrel do que aspirina. Depois de um ano e três anos de acompanhamento, menos pacientes recebendo clopidogrel foram hospitalizados ou morreram de CVE. Um ano após o segundo evento, 16,1% do grupo clopidogrel e 18,5% do grupo aspirina tiveram acidente vascular cerebral isquêmico ou repetiram a hospitalização por CVE. No final, acidente vascular cerebral isquêmico, infarto ou morte vascular alcançou 8,8% no grupo clopidogrel e 10,2% no grupo aspirina. Depois de três anos, 32,7% do grupo clopidogrel e 36,6% do aspirina tiveram outro CVE, e morte vascular ocorreu em 20,4% do grupo clopidogrel e 23,8% do aspirina. Baseado nestes resultados, o tratamento de 29 pacientes de alto risco com clopidogrel pode prevenir pelo menos uma morte vascular, infarto do miocárdio, ou acidente vascular cerebral isquêmico durante um acompanhamento de mais de 3 anos. O benefício absoluto do clopidogrel sobre a aspirina parece melhor no que se refere a pacientes de alto risco, embora que o benefício relativo seja similar.

Jacques Marescaus et al., Annals of Surgery, janeiro de 2004

Cirurgia *bypass* de estômago cura o diabetes

Em pacientes obesos com diabetes, bypass gastro-jejunal é associado com melhora no controle de açúcar. Perto de 3 semanas após a cirurgia, os níveis de glicemia de jejum caem de 159 para 96,3mg/dl. Porque a cirurgia cura o diabetes é ainda um mistério. Especula-se que as mudanças em como o intestino interage com a insulina pode explicar o efeito anti-diabético da cirurgia. Para investigar esta possibilidade, cirurgiões da *Université Louis Pasteur* em Strasbourg, França realizaram bypass gastro-jejunal ou cirurgia falsa em ratos não obesos com diabetes. Depois da cirurgia, os dois grupos tiveram a mesma média diária de consumo alimentar e o mesmo ganho de peso. Nos animais que foram submetidos a bypass, o controle de açúcar e insulina melhorou dramaticamente. Em contraste, tais efeitos não foram observados nos ratos tratados com cirurgia falsa. De fato, a cirurgia bypass foi mais efetiva do que certos medicamentos ou restrições alimentares no controle dos níveis de açúcar. No futuro, a indicação da cirurgia bypass será ampliada a pacientes cujo diabetes não é facilmente controlado com dieta e medicamentos, mesmo que eles não sejam obesos.

J Am Board Fam Pract 2003;16(5):455-7, Med Lett Drugs Ther 2000;42:15–7

Hipoglicemia e hiperglicemia associado com quinolonas

A quarta geração de quinolonas, tais como levofloxacina (Levofloxin) e gatifloxacina (Tequin) acrescenta cobertura bacteriana Gram-positiva e mantêm cobertura Gram-negativa de quilonolonas anteriores. A cobertura de amplo espectro tem inúmeras aplicações clínicas, tais como tratamento de infecções respiratórias, gastro-intestinais ou urinárias. A razão pela qual são freqüentemente usadas em pacientes de alto risco de infecções graves é devido a sua disponibilidade tanto oral como intravenosa. Na maioria dos casos, quinolonas são bem toleradas. Um artigo de revisão adverte que quinolonas pode causar hipoglicemia e/ou hiperglicemia quando usadas concomitantemente com agentes anti-diabéticos. O clínico pode não se dar conta da necessidade de ajustar um medicamento oral hipoglicêmico, tal como gliburida ou glipizida que está sendo associado com gatifloxacina, especialmente porque a literatura afirma que gatifloxacina pode ser administrada com gliburida sem risco aparente de interação farmacocinética

Continuação

ou farmacodinâmica. Deve-se ter mais consciência da necessidade das interações de medicamentos e a rota da excreção dos medicamentos. O medicamento que é considerado "seguro" nos estudos clínicos com adultos jovens deve ter efeitos médicos deletérios em idosos ou pacientes doentes. Clínicos freqüentemente se lembram de ajustar os medicamentos para pacientes com insuficiência renal mas esquecem de lembrar que a creatinina de 1,5mg/dl em uma idosa de 80 anos, pode indicar uma clearance de creatinina de 25 ml/min. Mesmo com a recomendação de uma redução de 50% da dose gatifloxacina em paciente com insuficiência renal, alguns casos podem mostrar um aumento do efeito do gatifloxacina no metabolismo da glicose. Os clínicos devem ter uma maior consciência do potencial de efeitos hipoglicêmicos ou hiperglicêmicos entre seus pacientes idosos com insuficiência renal ou com seus pacientes diabéticos quando prescreverem gatifloxacina.

Bernhard Ludvik et al., Diabetes Care. 2004;27:436-440

O extrato de batata doce melhora o controle glicêmico no diabetes tipo 2

Caiapo tem efeitos benéficos sobre a glicose plasmática e níveis de colesterol em diabéticos tipo 2, de acordo com os resultados de um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Caiapo é feito do extrato de uma variedade de batatas doces brancas (*Ipomoea batatas*) que no Japão se comem cruas para o tratamento de anemia, hipertensão e diabetes.

Foram selecionados para o estudo 61 pacientes diabéticos tipo 2. Os sujeitos interromperam a medicação anti-diabética e uma dieta de manutenção de peso (28-32 kcal/kg de peso corporal) consistindo de 55% de carboidratos, 30% gordura, e 15% de proteínas. Os pacientes podiam continuar tomando álcool e fumar, com moderação, e deveriam manter atividade física durante o estudo. Foram divididos em 2 grupos: grupo 1 (n = 30) consumia caiapó 4g/dia, e grupo 2 (n = 31) consumia placebo. Os pacientes tomaram Caiapó ou placebo oralmente uma vez ao dia, pela manhã antes do café da manhã. Dados de ambos grupos não mostraram diferenças na linha base exceto os níveis de glicose medidos 2 horas depois do jantar. O teste oral de tolerância a glicose (OGTT) de 75 g, foi administrado na linha base e depois do primeiro, segundo, terceiro mês. G;icose de jejum e de 2-horas foram avaliados de amostras venosas pelo método da glicose oxidase. Os pacientes mediram os níveis de glicose em casa 3 vezes por semana e os investigadores também avaliaram HbA1c, colesterol e triglicerídeos.

Depois do 2º e 3º mês, HbA1c reduziu no grupo Caiapo (de 7,21% ± 0,15% na linha base para 6,94% ± 0,14% aos 2 meses e 6,68% ± 0,14% aos 3 meses; $P < 0,05$) comparado com o grupo placebo sem mudança ($P = 0,08$ depois de 2 meses e $P = 0,23$ depois de 3 meses). No 2º e 3º mês, os valores de HbA1c no grupo Caiapo foram menores do que aqueles no grupo placebo ($P < 0,0001$). Os níveis de glicose no sangue do jejum reduziu no grupo Caiapó (143,7 ± 1,9 mg/dl vs. 128,5 ± 1,7 mg/dl; $P < 0,001$) e não mudou no grupo placebo (144,3 ± 1,9 mg/dl vs. 138.2 ± 2.1 mg/dL; $P = .052$). Os investigadores observaram uma redução no peso em ambos grupo placebo ($P = 0,0027$) e no grupo Caiapo ($P < 0,0001$), provavelmente devido ao melhor controle de estilo de vida. O peso foi associado a melhora do controle da glicose no grupo Caiapo ($r = 0,618$; $P < 0,0002$). Os níveis de glicose de 2 horas diminuíram no grupo Caiapo (193,3 ± 10,4 mg/dl vs. 162,8 ± 8,2 mg/dl) comparado com o grupo placebo (191,7 ± 9,2 mg/dl vs. 181,0 ± 7,1 mg/dl; $P < 0,001$). No final do tratamento, foram encontrados níveis mais baixos de colesterol no grupo Caiapo (214,6 ± 11,2 mg/dl) do que no grupo placebo (248,7 ± 11,2 mg/dl; $P < 0,05$). Não houve mudanças nos níveis de triglicerídeos e pressão

Continuação

sanguínea. Caiapo foi bem tolerado sem efeitos adversos. Este estudo confirma os efeitos benéficos do Caiapó nos níveis de glicose de jejum e pós-prandial, assim como no colesterol, em pacientes com diabetes tipo 2.

Young-Guk Ko et al., American College of Cardiology 53rd Annual Scientific Session, New-Orleans, LA, 8 de março de 2004

A rosiglitazona previne a re-estenose pós-stent em diabéticos

Rosiglitazona previne a re-estenose após implantação de stent em pacientes com diabetes de tipo 2, segundo um estudo angiográfico de 6 meses em pacientes que realizaram um stent coronariano. 47 deles receberam rosiglitazona 4 mg/dia e um grupo controle de 48 pessoas recebeu placebo. Os pacientes continuaram o tratamento antidiabético habitual, com doses ajustadas para atingir as metas do controle glicêmico. Os 2 grupos tinham o mesmo perfil clínico e biológico. Resultados mostraram uma taxa significativamente menor de restenose no grupo rosiglitazona.

A explicação deste fato poderia ser que az citoquinas e os fatores plaquetários influem a migração das células de músculo liso dentro do stent, resultando em re-estenose. Foi demonstrado que a rosiglitazona inibe o crescimento da célula muscular lisa e a sua migração em modelos experimentais, e foi decidido testar se esta propriedade anti-inflamatória pode diminuir a incidência de re-estenose. Os resultados de angiografia de acidentes a 6 meses mostraram uma taxe de re-estenose de 17,6% no grupo rosiglitazona e de 38,2% no grupo controle ($p = 0,03$). O diâmetro da re-estenose foi de 24,2% e 42,9% nos 2 grupos, respectivamente ($p = 0,01$). Os níveis de proteína

Servier

Continuação

C- reativa foram menores no grupo rosiglitazona. Os pesquisadores recomendam que os clínicos consideram o uso de um agonista de PPAR-gama como a rosiglitazona não só para as suas propriedades sobre o controle da glicemia e a sensibilização à insulina em diabéticos tipo 2, mas também para as suas propriedades anti-inflamatórias.

Acarbose previne diabetes e também o risco cardiovascular em pré-diabéticos

O Estudo STOP NIDDM (*Study To Prevent No Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) conduzido pelo médico pesquisador canadense Jean Louis Chiasson, reunindo mais de 1400 pacientes em 9 países, teve seus primeiros resultados publicados em 2002 pela *Lancet*.

Ficou demonstrado pelos primeiros resultados que é possível, utilizando a droga acarbose (Glucobay) da Bayer, reduzir a progressão do estado de pré-diabetes (IGT- Impaired Glucose Tolerance) para o diabetes Tipo 2, em 36,4%, quando se comparou o total de pacientes que se tornaram diabéticos utilizando placebo com aqueles que utilizaram acarbose, ou seja, a droga reduziu o aparecimento de diabetes em pacientes com pré-diabetes.

Novos resultados desse mesmo estudo foram publicados no ano passado pela revista JAMA, sobre a avaliação do surgimento de eventos cardiovasculares e hipertensão nos dois grupos acompanhados (placebo e acarbose). Ficou demonstrado que houve 49% menos eventos cardiovasculares e 34% menos casos de hipertensão no grupo tratado com acarbose, sendo especificamente o infarto do miocárdio reduzido em 91%.

O *European Heart Journal*, publicação da Sociedade Européia de Cardiologia, publicou no início desse ano uma meta-análise de sete estudos de longa duração envolvendo a acarbose. Essa meta-análise teve o objetivo de verificar se a droga poderia reduzir o surgimento de eventos cardiovasculares em pacientes já com diabetes Tipo 2 diagnosticada, já que isto havia ocorrido com pacientes pré-diabéticos estudados no STOP NIDDM. Todos os estudos analisados tinham no mínimo 52 semanas de duração e envolveram um universo de 1248 pacientes para acarbose e 932 para o placebo. A intenção inicial dos pesquisadores foi avaliar o tempo para o desenvolvimento do primeiro evento cardiovascular e também os efeitos da acarbose nos parâmetros metabólicos como LDL, HDL e triglicérides.

O resultado da meta-análise mostrou que acarbose (Glucobay) foi capaz de reduzir significativamente o risco relativo de infarto do miocárdio em 64% e dos demais eventos cardiovasculares em 35%. O controle da glicemia, dos níveis de triglicérides, do peso corporal e da pressão arterial sistólica foram melhorados durante o tratamento com a droga da Bayer.

Os pesquisadores concluíram que isto faz com que a acarbose seja uma opção importante para o tratamento do diabetes Tipo 2, pois, ao agir controlando os picos de glicemia pós-alimentares, pode reduzir complicações vasculares e contribuir para a redução da morbidade e mortalidade.

New York, 16 de outubro de 2003

A insulina inalada para o diabetes proporciona uma dose fiável

A insulina inalada promete liberar os diabéticos das múltiplas injeções diárias, mas existe a preocupação de que pode ser difícil controlar a dose de forma suficientemente precisa. A insulina administrada mediante o inalador de insulina Aerodose proporciona uma dose, farmacologicamente previsível, de insulina similar a alcançada com a insulina subcutânea em pacientes com diabetes tipo 2.

Continuação

Os investigadores compararam a resposta a diversas doses de insulina administradas subcutâneamente e mediante inalador Aerodose de 24 diabéticos adultos tipo 2 em 4 dias diferentes. A insulina inalada alcançou a concentração máxima – e seu efeito foi consideravelmente mais rápido do que a insulina subcutânea. O aumento das doses de insulina inalada resultou de um aumento nas concentrações de insulina sérica, e uma redução da glicose sanguínea, que era similar em proporção ao obtido com o aumento da dose injetada subcutâneamente.

Enquanto que a insulina inalada era bem tolerada, observou-se uma pequena queda, mas estatisticamente significativa, da função pulmonar com as doses médias e altas de insulina inalada. No entanto, devido ao número relativamente pequeno de sujeitos no estudo, o significado clínico destas mudanças pulmonares terá que esperar os resultados de estudos de longo prazo para determinar a segurança da insulina inalada.

Heart Drug 2003;3:214-216

Nova droga ajuda a combater o tabagismo e obesidade

A droga rimonabant (Acomplia) é efetiva no combate ao tabagismo e perda de peso de acordo a um novo estudo. Rimonabant age como a marijuana ao reverso, cortando o apetite e a conter o desejo de nicotina. No estudo, participaram mais de 1000 homens e mulheres obesos moderados. A metade tinha síndrome metabólica.

Depois de um ano de dieta de 600 kcal/dia, quase 75% dos participantes que receberam doses de rimonabant de 20 mg perderam pelo menos 5% do seu peso corporal e quase a metade perdeu mais do que 10%. Isto é comparado com aproximadamente 25% dos participantes do estudo que receberam placebo que perderam mais do que 5% do seu peso corporal. E apenas um em 10 perdeu mais do que 10% do peso corporal.

A dose de 20 mg foi capaz de gerar um 20% de aumento no HDL-colesterol, acompanhado por uma redução de mais de 10% em triglicerídeos. Aqueles que completaram todo o estudo tiveram melhores resultados: um 25% de aumento em HDL.

Outro estudo clínico testou a cessação do tabagismo com o uso de rimonabant. O estudo de 10 semanas envolveu aproximadamente 800 homens e mulheres que fumavam uma média de 23 cigarros por dia antes que começasse o estudo. O objetivo era não fumar pelo menos por 4 semanas consecutivas. Dos que completaram o estudo, 36,2% dos que receberam uma dose de 20 mg de rimonabant abandonaram o tabagismo e apenas um quinto dos que receberam placebo.

Rimonabant tem sido chamada de anti-marijuana. Bloqueia os CB-1 receptores cannabinóides, que são encontrados nos nervos e nas células adiposas. Ela combate os dois maiores fatores de risco para doenças cardíacas: obesidade e tabagismo.

Produtos e novidades

CGMS da Medtronic: Monitoramento contínuo de glicose revoluciona tratamento do diabetes expondo níveis não saudáveis de açúcar no sangue

Medtronic Diabetes, lançou no Brasil em Dezembro de 2003, o CGMS®, o mais avançado sistema de monitoramento contínuo de glicose, usado para identificar níveis não saudáveis de açúcar no sangue (glicose) em pessoas com diabete permitindo que paciente e médico aperfeiçoem o cuidado com a patologia.

O CGMS usa um sensor de glicose, que é colocado sob a pele do paciente, e também um monitor externo com o tamanho de um pager que armazena as leituras contínuas de glicose. Usado pelos pacientes num período de um a três dias, o sistema mede os níveis de glicose a cada 10 segundos e armazena a média destas leituras a cada intervalo de 5 minutos. O software CGMS SYSTEM Solutions 3.0b® oferece compatibilidade com o Windows XP permitindo ao laboratório de análise ou profissional da saúde a transferência dos dados do monitor para o computador onde os gráficos e tabelas podem ser facilmente impressos ou visualizados.

Enquanto muitos pacientes checam o nível de açúcar utilizando a glicemia capilar de 1 a 4 vezes ao dia, o CGMS pode armazenar 288 medidas de glicose a cada período de 24 horas, fornecendo 72 vezes/dia mais informações para os cuidados com a doença. Informações desta natureza podem apontar flutuações irregulares, que costumam não serem detectadas quando os atuais testes padrão, glicemia capilar e HbA1c, são utilizados.

"*A informação que o CGMS fornece é como se assistíssemos a um filme completo, o oposto de assistir a apenas alguns fotogramas do filme. Eu posso ver uma imagem completa dos níveis de glicose, o que me ajuda a identificar pacientes que não estão em bom controle, mesmo que eles achem que estão*", declarou Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE, Diretor Médico, Scripps Whittier Institute for Diabetes e professor de medicina associado da *University of Califórnia,* em San Diego. "*Muitos de meus pacientes ficam chocados com os números dos episódios de hipoglicemia que experimentam durante a noite. O CGMS torna simples de identificar e tratar estas situações potencialmente perigosas*".

Analisando o histórico dos níveis de glicose, os médicos podem identificar flutuações irregulares e determinar como a dieta, os exercícios, a medicação ou a insulina estão afetando os níveis de açúcar no sangue do paciente. Ajustes precisos na terapia, baseados em informações detalhadas, podem ajudar os pacientes a manter um rígido controle de açúcar no sangue, o que pode beneficiar de maneira geral a saúde de muitos pacientes com diabetes.

Avandamet da GlaxoSmithKline: Rosiglitazona + metformina

No ínicio deste ano, foi aprovado e lançado no Brasil, Avandamet, uma nova formulação desenvolvida pela GlaxoSmithKline, que combina num único comprimido dois dos mais importantes e eficazes medicamentos contra o diabetes tipo 2: rosiglitazona e metformina. Avandamet proporciona um somatório de efeitos que potencializam a melhora da sensibilidade à insulina e do funcionamento da célula β - causas fundamentais do diabetes tipo 2 - representando uma alternativa racional, eficaz e segura de tratamento. Avandamet, além de trazer maior conveniência para médicos e pacientes, por associar ambos os medicamentos numa única formulação, promove um controle mais eficaz e duradouro da glicemia e permite a prevenção das complicações micro e macrovasculares associadas à doença.

Biocure, a biomembrana natural de Pele Nova Biotecnologia

BIOcure®

A Pele Nova Biotecnologia SA, empresa genuinamente brasileira, prepara para o próximo mês de maio o lançamento de seu primeiro produto de pesquisa, o Biocure – Biomembrana Natural.

Após 10 anos de investigações e milhares de pacientes avaliados, BIOCURE promete ocupar lugar de destaque nos processos de cicatrização e regeneração tecidual de feridas crônicas que acometem milhões de pacientes diabéticos.

Biocure, graças a sua ação indutora de promover a formação de novos vasos, quando aplicado no leito da ferida, tem possibilitado total reconstituição e regeneração de tecidos lesados em 7 de cada 10 pacientes tratados.

A princípio, o produto deverá ser encontrado apenas nos hospitais públicos e privados, porque a Pele Nova, estará direcionando todos os esforços à divulgação científica do produto junto aos médicos e profissionais de saúde envolvidos com o problema.

Resumos de trabalhos e congressos

A. Jane Gehrke, N.S.I. Nunes, A. Ferreira, M. Niebuhr, Curso de Nutrição-UNIVALI – SC, E-mail: jane.gehrke@bol.com.br

Efeito da insulina sobre a glicemia e o peso de pacientes diabéticos após o consumo do tubérculo yacon (polyminia sonchifolia) *in natura*

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi verificar a ação do tubérculo Yacon *in natura* sobre os níveis glicêmicos e o peso de pacientes diabéticos atendidos pelo Programa de Diabetes do Hospital Regional de São José/SC.

Material e Métodos: Foram selecionados 6 indivíduos diabéticos aleatoriamente, através de entrevista e pesquisa em prontuário. Sendo realizadas avaliação antropométrica (peso, altura) e glicemia capilar. Durante 1 semana os pacientes receberam 200g/dia do tubérculo para adicionar à alimentação habitual. Para análise estatística utilizou-se teste t pareado ($p < 0,05$).

Resultados: Dos 6 pacientes estudados 83,33% (n = 5) eram do sexo feminino e 16,7% (n = 1) do sexo masculino, com idade média de 58,5 ± 6,83. O peso inicial foi de 75,4 ± 16,37 kg e final de 75,28 ± 16,48 kg, IMC inicial de 31,93 kg/m^2 e IMC final de 31,91. Sendo 66,6% (n = 4) diabéticos tipo 2 e 33,4 % (n = 2) diabéticos tipo 1, com glicemia inicial de 271,91 ± 59,65 mg/dl e final de 218,36 ± 65,67 mg/dl.

Conclusão: Os resultados sugerem que o consumo de 200g/dia do tubérculo Yacon *in natura* pode contribuir para diminuir a concentração de glicose sangüínea. Toda via, o curto período de duração do experimento e o número da amostra utilizada, requerem novos estudos para uma avaliação segura da relação do tubérculo Yacon com níveis glicêmicos e com a diminuição de peso.

Jukka Montonen et al., Diabetes Care 2004;27:362-6

Consumo de antioxidantes dietéticos e risco de diabetes tipo 2

Objetivo: O consumo de antioxidantes dietéticos foi estudado para prognosticar o diabetes tipo 2**.**

Material e métodos: Um coorte de 2.285 homens e 2.019 mulheres entre 40-69 anos e livres de diabetes foi estudado na linha base (1967-1972). Consumo alimentar durante o ano anterior foi considerado, usando uma entrevista sobre o histórico alimentar. O consumo de vitamina C, 4 tocoferol, 4 tocotrienol, e 6 carotenoides foi calculado. Durante um acompanhamento de 23 anos ocorreram casos de incidentes, um total de 164 homens e 219 mulheres.

Continuação

Resultados: Consumo de vitamina E foi significativamente associado com a redução de diabetes tipo 2. O risco relativo (RR) de diabetes tipo 2 entre os quartiles extremos do consumo foi 0,69 (95% IC 0,5-0,94, P = 0,003). Consumo de tocoferol,a-tocoferol, g-tocoferol d-tocoferol, e b-tocoferol foram inversamente relacionados com risco de diabetes tipo 2. Entre os carotenóides, o consumo de b-cryptoxantina foi associado à redução do risco de diabetes tipo 2 (RR 0,58,95% IC 0,44-0,78, *P* < 0,001). Não houve associação evidente entre o consumo de vitamina C e os riscos de diabetes tipo 2.

Conclusões: Este estudo sustenta a hipótese que o desenvolvimento de diabetes tipo 2 pode ser reduzido pelo consumo de antioxidantes na dieta.

Diabetes Care 2004;27:340-347

Dieta DASH melhora a sensibilidade à insulina bem como a hipertensão

Neste estudo, 52 sujeitos foram randomizados em três grupos com intervenção não farmacológica para hipertensão. O grupo A recebeu apenas recomendações; a intervenção do grupo B incluiu perda de peso, redução no consumo de sódio, atividade física aumentada, consumo moderado de álcool; e o grupo C recebeu todas as intervenções do grupo B assim como a dieta DASH. Esta dieta é rica em frutas, vegetais, e produtos laticínios baixos em gordura mas baixos em gordura total, gordura saturada, e colesterol. É repleta de nutrientes associados com a melhora da sensibilidade à insulina, incluindo magnésio, cálcio, e proteína. Grupos B e C tiveram reduções similares no total de calorias, porcentagem de calorias de gordura, consumo de sódio, energia despendida e perda de peso. Conforme o esperado da dieta DASH, o grupo C teve aumento no consumo de proteína, potássio, cálcio, e magnésio. Comparado com outros grupos, o grupo C teve uma melhora na sensibilidade à insulina, de 1,96 para 2,95 (*P* = 0,047). Apesar do grupo B ter também uma redução significativa na insulina do jejum e níveis de glicose, as mudanças na sensibilidade da insulina não tiveram diferença significativa daqueles dos sujeitos controle.

Conclusão: Baseado nos resultados deste estudo, incluir o modelo da dieta DASH como parte básica de um programa de dieta hipocalórica pode melhorar até 50% a sensibilidade à insulina e sobretudo diminuir os riscos cardiovasculares.

Christine L. Pelkman et al., Am J Clin Nutr 2004;79:204-212

Dieta moderada em gordura é melhor do que dieta baixa em gordura na melhoria de fatores de risco cardiovascular

Estudos anteriores mostram que uma dieta moderada em gorduras resulta num perfil mais favorável de lipídios e lipoproteínas do que uma dieta baixa em gordura. Neste estudo, 53 homens e mulheres acima do peso e obesos foram designados para uma dieta baixa em gordura (18% de energia) ou moderada em gordura (33% de energia) por 6 semanas para conseguir perda de peso. Na linha base, a média do IMC foi 29,8 ± 2,4 kg/m^2. Os pesquisadores providenciaram toda a alimentação e monitoração do peso corporal para certificar-se de igual perda de peso entre os grupos. Sujeitos da dieta moderada em gordura tiveram mudanças favoráveis no perfil de

Continuação

lipoproteínas e não houve mudanças nos níveis de colesterol na linha base, porém triacilglicerol e os cálculos totais dos níveis de não HDL colesterol para HDL colesterol foram mais baixos no final do período de manutenção de peso. Perda de peso foi similar no grupo da dieta baixa em gordura, porém triacilglicerol rebotou, os níveis HDL colesterol reduziram, e os cálculos dos níveis de não HDL colesterol permaneceram estáveis durante as 10 semanas de estudo.

Conclusão: Um pouco de gordura na dieta é melhor do que nenhuma para melhorar os fatores de risco cardiovasculares.

Minna Soinio et al., Ann Intern Med 2004;140:2:94-100, janeiro de 2004

Homocisteína plasmática elevada é um fator de prognóstico de doença coronáriana em pacientes com diabetes tipo 2

Estudos têm mostrado que níveis elevados de homocisteína no plasma estão associados com aumento no risco de eventos cardiovasculares em indivíduos não diabéticos e diabéticos tipo 2, independentemente dos fatores de risco convencionais. Um estudo prospectivo de longo prazo examinou uma população de 830 pacientes diabéticos tipo 2 (idade 45-64, 462 homens) entre os anos 1982 a 1984. Homocisteína no plasma e outros parâmetros clínicos e laboratoriais foram avaliados. Análises estatísticas revelaram que 69 pacientes com níveis de homocisteína no plasma de 15 µmol/l ou mais no início tiveram maior incidência de morte por doença cardíaca coronária durante os 7 anos de acompanhamento do que tiveram os 761 com níveis de homocisteína plasmática abaixo de 15 µmol/l (26,1% vs. 13,5%; P = 0,005). Pacientes com homocisteína elevada também tiveram alta incidência de risco de eventos cardiovasculares, incluindo mortalidade e infarto de miocárdio não fatal. Os pesquisadores concluíram que o nível de homocisteína é um fator de risco independente para doença coronariana em pacientes diabéticos tipo 2 com ou sem episódios de doença coronariana.

Conclusão: Os mecanismos pelos quais homocisteína pode promover doenças cardiovasculares são desconhecidos, apesar de que a evidência sugere que homocisteína elevada no plasma tem efeitos aterogênicos e trombogênicos. Ainda não está comprovado que os níveis baixos de homocisteína reduzem eventos cardiovasculares em diabéticos tipo 2.

Bristish Medical Journal, 2004

Dieta rica em carboidratos resulta em perda de peso e gordura corporal

Desde que a eficácia das dietas baixas em gordura *ad libitum* em reduzir o peso e a massa corporal em adultos obesos e acima do peso continua em controvérsia, pesquisadores analisam o efeito de uma dieta de 12 semanas, baixa em gorduras, rica em carboidratos complexos (HI-CHO), associada com a prática de exercícios aeróbicos (HI-CHO+EX) em 34 indivíduos com controle glicêmico inadequado (20 mulheres e 14 homens, idade média 66 anos). Os participantes foram randomizados e designados para a dieta controle (41% gordura, 14% proteína, 63% carboidratos, e 7g de fibra por 1000 kcal), a dieta HI-CHO (18% gordura, 19% proteína, 63% carboidratos, e 26g de fibra por 1000 kcal), ou a dieta HI-CHO + resistência ao exercício 4 dias/semana, 45 min/dia, a 80% do

Continuação

pico de consumo de oxigênio (HI-CHO + EX). Os participantes foram providos de 150% de energia necessária e foram instruídos para consumir alimentos *ad libitum*, conforme desejado. Foram avaliados o consumo alimentar, composição corporal, índice metabólico em repouso e substrato de oxidação. Não houve diferença significativa no total de consumo alimentar entre os 3 grupos e nenhuma mudança no consumo de energia. Os grupos HI-CHO + EX e HI-CHO perderam mais peso (-4,8 kg [P = 0,003] e –3,2 kg [P = 0,02]) e alto porcentagem de massa corporal (-3,5% [P = 0,01] e –2,2% [P = 0,049]) do que o controle (-0,1 kg e 0,2%). Além disso, reduziram a gordura da coxa nos grupos HI-CHO (P = 0,003) e HI-CHO + EX (P < 0,001) comparado com os controles. Consumo alto de carboidratos e perda de peso não resultou na redução do índice de repouso metabólico ou redução da oxidação da gordura.

Conclusão: Uma dieta rica em carboidratos consumida *ad libitum*, com nenhuma tentativa de restrição de energia ou mudança no consumo de energia, resulta em perda de peso e massa corporal em idosos.

Gerald I Shulman et al., N Engl J Med 2004;350:639-641,664-71

Diabetes tipo 2 pode estar relacionado com defeito hereditário no metabolismo mitocondrial

Pouco se conhece sobre os fatores responsáveis da resistência à insulina em pessoas de risco. Apesar da revelação de pesquisadores de que existe uma forte associação entre conteúdo lipídico intramuscular e resistência à insulina, o mecanismo é desconhecido.

Continuação

Foram recrutados 14 sujeitos com histórico familiar de diabetes tipo 2 e apresentando resistência à insulina, e 14 sujeitos controle sem histórico familiar da doença. Todos eram magros e com excelente saúde, e os grupos foram comparados por idade, índice de massa corporal e índice de atividade. O metabolismo muscular da glicose estimulado pela insulina foi reduzido em até 70% no grupo de risco, enquanto que o conteúdo lipídico intramiocelular foi aproximadamente 80% maior. Ressonância magnética do músculo solear mostrou que as mudanças foram acompanhadas pela redução do índice mitocondrial da produção ATP do músculo e uma redução de cálculo de fosfato inorgânico para fosfocreatina, que pode refletir um cálculo inferior de fibras tipo I (principalmente oxidantes) para fibras tipo II (principalmente glicolíticas) em sujeitos apresentando resistência à insulina.

Conclusão: O processo observado no músculo também pode afetar as células b, visto que os lipídios alterados no músculo precedem o início clínico do diabetes tipo 2 por muitos anos, isto leva a pesquisar qual é a melhor época para iniciar o tratamento com glitazonas que melhora a sensibilidade à insulina para proteção da função da célula-β.

Anders Hviid et al.,
New England Journal of Medicine
2004;350:1398-1404, abril de 2004

Vacinação da criança e diabetes do tipo 1

Introdução: Uma relação entre vacinação da criança e desenvolvimento do diabetes de tipo 1 já foi suposto.

Material e métodos: Foi avaliado um coorte incluindo todos as crianças nascidas na Dinamarca de 1 de janeiro de 1990 até 31 de dezembro de 2000, para os quais uma informação detalhada sobre vacinação e diabetes de tipo 1 estava disponível. Usando os modelos de regressão de Poisson, foram estimados as freqüências de acordo com o status da vacinação,o número de doses, entre todas as crianças e também em um subgrupo de crianças com gêmeos com diabetes de tipo 1. Como também existem suspeição de casos de diabetes até 2 ou 4 anos após a vacinação, foram também estimados as freqüências durante o período posterior à vacinação.

Resultados: Diabetes de tipo 1 foi diagnosticado em 681 crianças durante 4.720.517 anos-pessoa de acompanhamento. O ratio para diabetes tipo 1 entre as crianças que receberam pelo menos uma dose de vacina, comparado com crianças não vacinadas, foi de 0,91 (IC 95%, 0,74-1,12) com vacina para *Haemophilus influenzae* type b; 1.02 (IC 95%, 0,75-1,37) para difteria, tétano e vacina inativada de poliovírus; 0,96 (IC 95%, 0,71-1,30) para difteria, tétano, pertussis acelular e vacina inativada de poliovírus; 1,06 (95%, 0,80-1,40) para vacina pertussis total; e 1,08 (95%, 0,74-1,57) para vacina oral de poliovírus. O desenvolvimento do diabetes de tipo 1 em crianças geneticamente predispostas (definidas com crianças com gêmeos portadores de diabetes de tipo 1) não foi significativamente associado com vacinação. Também não existe evidência de associação do diabetes com qualquer vacina no periodo de 2 a 4 anos após a vacinação.

Conclusão: Esses resultados mostram que não existe uma relação causal entre a vacinação infantil e o diabetes de tipo 1.

Carey PE et al., Horm Metab Res 2003;35(6):372-6, junho de 2003

Efeito da insulina na leptina plasmática e massa corporal em diabéticos tipo 2

Objetivos: Este estudo teve como objetivo definir a relação entre as mudanças na leptina plasmática e mudanças na massa corporal, insulina plasmática e controle de glicose no sangue durante 12 meses através de um estudo cruzado de uma dose diária de Ultratard ou 2 doses diárias de insulina Insulatard.

Pacientes e métodos: Leptina plasmática de jejum e insulina foram medidos durante um estudo multicêntrico, cruzado, envolvendo 60 indivíduos diabéticos tipo 2 (glicose de jejum > 8mmol). Depois de 2 meses, passaram por dois períodos de 6 meses de tratamento com insulina Insulatard ou Ultratard.

Resultados: A média da leptina plasmática aumentou, significativamente, em ambos grupos depois que foi investigada a terapia com insulina (12,8 ± 8,1 para 22,9 ± 13,1 mg/ml no grupo de Insulatard; 12,1 ± 7,2 para 19,2 ± 12,3 mg/ml no grupo Ultratard). O peso também aumentou significativamente nos dois grupos (82,4 ± 14,3 kg para 88,8 ± 14,3 kg e 82,2 ± 15,3 kg para 85,3 ± 15,2 kg respectivamente). O aumento na leptina plasmática correlacionou bem com o aumento no peso (R = 0,416, p = 0,001), e esta correlação continuou depois do ponto de cruzamento. Leptina plasmática foi correlacionada com IMC durante o estudo (R = 0,540, p = 0,000).

Continuação

Conclusão: O aumento mantido na massa corporal, apesar do aumento substancial na leptina plasmática, sugere que uma ou outra resistência à ação hipotalámica da leptina se desenvolve quando a terapia da insulina é iniciada no diabetes tipo 2.

J Natl Cancer Inst 2004;96:229-33

Altos níveis de açúcar e insulina no sangue aumentam o risco de câncer de colon

O reconhecimento de que o aumento de câncer colorretal pode ser promovido pela hiperinsulinemia e resistência à insulina sugere que uma dieta induzindo altos níveis de glicose plasmático e resposta de insulina elevada, pode contribuir para um ambiente metabólico favorável ao crescimento de tumor.

Investigadores acompanharam um coorte de 38.451 sujeitos do *Women´s Health Study*, idade ≥ 45 anos na linha base, desde abril de 1993 a janeiro 1996. Administraram um questionário de freqüência alimentar semi-quantitativo, com 131 itens para avaliar a média de consumo dietético durante o ano anterior. Mulheres com mais de 70 perguntas em branco, ou aquelas com o total de energia consumida menor do que 2.514 kJ ou mais do que 14.665 kJ foram excluídas. O nível glicêmico foi estimado para cada mulher, multiplicando a carga glicêmica de cada alimento pela freqüência de consumo e depois somando com todos os alimentos. Foram obtidos os índices médios de carboidratos na dieta, dividindo a carga glicêmica da dieta dos participantes pelo consumo total de carboidratos. Glicose foi o padrão no cálculo de índice glicêmico e valores de carga glicêmica.

Os pesquisadores identificaram 174 pacientes com incidência de câncer colorretal (148 de câncer de colon e 26 com câncer retal). A média de carga glicêmica dietética para o coorte foi 117 e o índice glicêmico total foi 53.

Associações estatisticamente positivas de carga glicêmica dietética e índice glicêmico total foram observados com câncer colorretal. Em análises multivariáveis que incluem consumo total de energia e fatores de risco dos nutrientes (gordura, fibra, folato, cálcio, e vitamina D), estimativas de risco de câncer colorretal aumentou com a carga glicêmica (risco relativo ajustado [RR], 2,85; IC 95%, 1,40-5,80, comparando quintiles extremos de carga glicêmica dietética; P = 0,004). No entanto, estimativa de índice de risco glicêmico total não foi modificado (RR, 1,71; IC 95% < 0,98-2,98; P = 0,04, comparando quintiles extremos de índice total glicêmico). Estimativas de risco de carboidrato total (RR, 2,41; IC 95% 1,10 – 5,27, comparando quintiles extremos de carboidratos; P = 0,02), carboidratos sem fibra (RR, 2,60; IC 95% 1,22 – 5,54; P = 0,02), sacarose (RR, 1,51; IC 95% 0,90 – 2,54; P = 0,06), e frutose (RR, 2,09; IC 95% 1,13-3,87; P = 0,08) foram consistentes mas menores do que os achados de carga glicêmica.

Conclusão: Admitiu-se que os fatores de risco como índice de massa corporal, inatividade física, tabagismo, uso de álcool, e consumo de nutrientes seriam, muito provável, propensos aos riscos estimativos próximos a nulo, concluindo que os riscos verdadeiros podem ser maiores do que os estimados. Notaram que a pesquisa foi limitada já que, quando o valor do índice glicêmico de um alimento não estava disponível, usavam os valores de um alimento similar. Uma dieta com carga glicêmica alta produz proteína C-reativa pela exacerbação de respostas pró-inflamatórias. Outros trabalhos são necessários para elucidar estes mecanismos.

Tatu A. Miettinen et al., Diabetes Care 2004;27:53-58, janeiro de 2004

Absorção elevada do colesterol e diminuição da síntese em diabetes tipo 1

Síntese baixa e absorção elevada de colesterol são características do diabetes tipo 1, de acordo com pesquisadores da Finlândia e Alemanha. Neste estudo eem animais, a síntese do colesterol é inibida e a absorção do colesterol aumentado em diabetes tipo 1 induzido por estreptozotocina. Entretanto, em contraste com a situação com humanos com diabetes tipo 2, existe pouca informação na síntese do colesterol e absorção em diabetes tipo 1.

Os pesquisadores examinaram o metabolismo do colesterol em 27 diabéticos tipo 1 e 10 diabéticos tipo 2. Observou-se que pacientes com diabetes tipo 2 tinham níveis totais de LDL-colesterol e triglicerídeos maiores do que com diabetes tipo 1. Além disso, os cálculos de toda a absorção de esteróis no soro e em cada lipoproteína foram maiores em pacientes com diabetes tipo 1 do que com diabetes tipo 2. Entretanto, os cálculos da síntese dos marcadores, especialmente colesterol e latosterol, foram mais baixos no tipo 1 do que no tipo 2.

Conclusão: Os resultados podem indicar alta absorção e baixa síntese de colesterol em pacientes com diabetes tipo 1 comparado com tipo 2. Estas diferenças estão também presentes em várias lipoproteínas.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 02 (2004) 124~128

ARTIGO ORIGINAL

Implementando o tratamento insulínico intensificado em diabéticos tipo 1 de um hospital público em Londrina PR: resultados e dificuldades

Implanting intensified insulin therapy in type 1 diabetic patients in a public hospital in Londrina PR: results and obstacles

Leandro Arthur Diehl*, Valdinei Garcia*, Otton Luis Raffo Souza*, Lineu Domingos Carleto Júnior*, Alexandre José Faria Carrilho**, Henriqueta Galvanin Guidio de Almeida, M.Sc.***

**Médico Residente em Endocrinologia pela Universidade Estadual de Londrina, **Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, Doutor em Medicina pela USP-SP, ***Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina*

Resumo

Objetivo: Avaliar controle glicêmico, hipoglicemias e nível de satisfação de diabéticos iniciando insulinoterapia intensificada num serviço público. *Material e métodos*: Foram acompanhados, por 1 ano, diabéticos tipo 1 cujo tratamento passou do convencional (2 doses/dia, NPH/regular) para o intensificado (3-4 doses/dia, NPH/lispro), e avaliados: HbA1c e dose de insulina. Um inquérito aplicado aos pacientes avaliou: motivação, satisfação pessoal e hipoglicemias. *Resultados*: Dez pacientes (7 mulheres) foram seguidos, com idade 27 ± 6 anos e duração do diabetes 12 ± 5 anos. Observou-se redução da dose de insulina: 0,77 ± 0,2 para 0,63 ± 0,1 U/kg/dia ($p = 0,002$) e da percentagem de NPH: 92% para 59% ($p < 0,001$). As médias de HbA1c (em %) foram: inicial 8,0; 3 meses 7,0; 6 meses 9,2; 9 meses 8,6 e 12 meses 7,7; diferentes nos 3 vs. 6 meses ($p < 0,05$). Os pacientes relataram redução de hipoglicemias graves e maior motivação. Obstáculos encontrados foram: ausência de padrão metodológico da HbA1c, inadequação da automonitorização e do registro das hipoglicemias. *Conclusões*: A insulinoterapia intensificada demonstrou tendência (não significativa) de melhora da HbA1c aos 3 meses, comparada ao basal, que não se manteve aos 12 meses, com redução da dose total de insulina. Vários outros fatores dificultam a otimização do tratamento do DM1.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 1, insulinoterapia, hemoglobina A glicosilada, hipoglicemia.

Artigo recebido em 2 de fevereiro de 2004; aceito em 15 de abril de 2004.

Endereço para correspondência: Leandro Arthur Diehl**,** Centro de Ciências da Saúde (UEL) – Depto. Clínica Médica**,** Av. Robert Koch, 60**,** 86038-350 Londrina PR**,** Fax: (43) 3371 – 2349**,** E-mail: drgaucho@yahoo.com

Abstract

Objectives: To evaluate glycemic control, hypoglycemias and satisfaction of diabetic patients initiating intensified insulin therapy in a public service. *Material and methods*: Patients with type 1 diabetes whose treatment changed from the conventional (2 doses/day, NPH/regular) to an intensified scheme (3-4 doses/day, NPH/lispro) were examined during 1 year, with analysis of HbA1c and insulin dosage. The patients answered to a questionnaire to evaluate motivation, personal satisfaction and hypoglycemias. *Results*: Ten patients (7 women) were followed, with age 27 ± 6 years and duration of diabetes 12 ± 5 years. Insulin dosage was reduced: 0,77 ± 0,2 to 0,63 ± 0,1 IU/kg/day (p = 0,002), and NPH percentage was also lowered: 92% to 59% (p < 0,001). The HbA1c averages (in %) had been: initial 8,0; 3 months 7,0; 6 months 9,2; 9 months 8,6 and 12 months 7,7; different in 3 versus 6 months (p < 0,05). The patients reported reduction of severe hypoglycemias and increased motivation. The obstacles found were: absence of standard method for HbA1c and inadequate self-monitoring and registering of hypoglycemias. *Conclusions*: Intensified therapy demonstrated a not significant trend for improvement of HbA1c at 3 months, compared to the basal, which did not remain at 12 months, with reduction of insulin dosage. Several other factors interfere with the improvement of DM1 treatment.

Key-words: Type 1 diabetes mellitus, insulin therapy, hemoglobin A glycosylated, hypoglycemia.

Introdução

A publicação, na última década, de trabalhos como o DCCT [1], o estudo de Kumamoto [2] e o UKPDS [3] foi decisiva em estabelecer a importância do controle glicêmico na prevenção das complicações microangiopáticas do diabetes mellitus. Desde então, os pesquisadores têm se esforçado na busca de novos procedimentos, drogas e insumos que possam facilitar ao diabético a obtenção do controle glicêmico adequado nas 24 horas do dia.

Ao lado do desenvolvimento de novas técnicas para transplantes de órgãos e ilhotas e drogas imunossupressoras mais eficientes, surgiram antidiabéticos orais com os mais variados mecanismos de ação, novos tipos de insulina, bombas portáteis e implantáveis de infusão de insulina, glicosímetros com características diversas e inúmeros outros avanços tecnológicos que contribuem para que o tratamento ideal do diabético possa ser alcançado.

Nos últimos anos, o surgimento de análogos de insulina de ação ultra-rápida e de ação intermediária sem pico, somados aos tipos anteriormente existentes, tem proporcionado aos profissionais a elaboração de diferentes esquemas terapêuticos, permitindo boa cobertura insulínica nas 24 horas do dia, mimetizando o aporte fisiológico do pâncreas.

Para diabéticos do tipo 1, impossibilitados de utilizar a bomba de infusão subcutânea, uma opção é o esquema de quatro doses diárias de insulina, associando o tipo intermediário com a ultra-rápida, sugerido pelo grupo da Universidade de Perugia [4,5,6], que obteve bons resultados com essa tática.

Em hospitais universitários brasileiros, não costuma ser grande o número de diabéticos passíveis de receber tratamento intensificado, principalmente devido às dificuldades econômicas na aquisição de insulinas não distribuídas pelo sistema público (lispro, aspart, glargina) e de materiais necessários para auto-monitorização (tiras reagentes, glicosímetros, etc).

O objetivo deste estudo foi descrever a experiência da implementação de um esquema intensificado com múltiplas doses de insulina do tipo NPH e lispro em um grupo de diabéticos do tipo 1 assistidos em um hospital público brasileiro, bem como relatar as eventuais dificuldades encontradas durante esse processo.

Material e Métodos

A população estudada compreendeu pacientes diabéticos do tipo 1 que já faziam acompanhamento no ambulatório multiprofissional de diabetes do Hospital de Clínicas (AHC/HURNPr) da Universidade Estadual de Londrina, um serviço público conveniado ao SUS. Essa população já foi descrita por Takahashi *et al.* [7]..

Foram incluídos, neste estudo, pacientes que, a partir de agosto de 2002, tiveram seu tratamento mudado do convencional (2 doses diárias de insulina NPH ou NPH + regular) para o intensificado (3 a 4 doses de insulina diárias, compostas por proporções variáveis de NPH e lispro, administradas em horários pré-prandiais), com o objetivo de reduzir a freqüência de hipoglicemias e/ou otimizar os níveis glicêmicos. Todos os pacientes foram orientados a realizar auto-monitorização intensiva da glicemia capilar (mínimo de 3 vezes ao dia, em horários pré e pós-prandiais), além de receber aconselhamento nutricional e de enfermagem durante o seguimento.

As doses de insulina foram ajustadas de acordo com os resultados da auto-monitorização, quando disponíveis, levando em conta os picos de ação de cada tipo de insulina

(valores de glicemia pré-prandial para ajuste da NPH e pós-prandial para ajuste da lispro). A insulina NPH utilizada foi da marca Novolin® (Novo Nordisk, fornecida pelo sistema público de saúde), e a lispro, Humalog® (Eli Lilly).

Foram avaliados, ao final de um ano de tratamento intensificado, através da pesquisa em prontuários: o controle glicêmico (baseado em dosagens trimestrais de hemoglobina glicada – HbA1c, por método de resina de troca iônica, kits comerciais diversos), a dose diária de insulina (em total de unidades por dia e em U/kg/dia), a porcentagem de insulina NPH em relação à dose total diária e a variação de peso (em kg) e de índice de massa corpórea (em kg/m^2).

Um questionário escrito aplicado aos pacientes (aos 12 meses de acompanhamento) avaliou a motivação, a satisfação pessoal e o número de hipoglicemias.

A análise estatística foi realizada através da tabulação dos dados no software Microsoft Excel 2000, sendo comparadas as características do grupo antes e após a mudança de tratamento com a aplicação do teste t de Student para dados pareados. A evolução temporal da HbA1c foi analisada através do ANOVA, teste de Dunn, com nível de significância 0,05 (IC 95%).

Resultados

Dez pacientes (7 do sexo feminino) foram seguidos, com idade média 27 ± 6 anos e duração do diabetes 12 ± 5 anos. O número de injeções diárias de insulina aumentou de 2,1 ± 0,3 para 3,4 ± 0,5 ($p < 0,05$). Houve uma redução significativa da dose total de insulina, de 0,77 ± 0,2 para 0,63 ± 0,1 U/kg/dia ($p < 0,05$). Além disso, a proporção de insulina NPH sobre a dose total diária de insulina também foi reduzida, de 92% para 59% ($p < 0,05$). Não houve variação do peso corporal ao longo do seguimento (Tabela I).

As médias de hemoglobina glicada (em %) mostraram uma tendência (não-significativa) de redução aos 3 meses em comparação com a inicial, sendo notada diferença significativa apenas na comparação entre os 3 e os 6 meses ($p < 0,05$, ANOVA, teste de Dunn), conforme pode ser visto na Tabela II.

O inquérito aplicado aos pacientes revelou que para 85% deles o fator motivador para adesão ao novo esquema insulínico foi a melhora do controle do diabetes. Todos (100%) sentiram-se esclarecidos para as atividades demandadas pela nova proposta terapêutica e admitiram que o esforço empregado na execução delas é compensador. Sentem que o esquema de administração de insulina mudou substancialmente (75 a 100%) e que isso repercutiu em sua rotina diária de atividades, mas, mesmo assim, não se sentiram prejudicados (70%). Apresentaram dificuldades em custear a monitorização glicêmica (85%) e sentiram desconforto com a intensificação das picadas e punções (57%). Todos os pacientes referiram diminuição dos episódios de hipoglicemia grave, mas somente 50% deles perceberam redução de casos mais leves de hipoglicemia. A maioria dos pacientes (85%) sente-se mais satisfeita com o novo esquema de insulinização quando comparado ao anterior.

Discussão

O esquema insulínico utilizado no presente estudo foi baseado naquele aplicado por Lalli a seus pacientes, descrito em 1999 [4,5,6], que consistia no uso de misturas de lispro e NPH nos horários pré-prandiais (nas proporções lispro/NPH de 70/30 no café, 60/40 no almoço e 80/20 no jantar) e uma dose adicional de NPH ao deitar.

Nos pacientes aqui estudados, que faziam uso predominante de insulina de ação intermediária (92% da dose total diária de insulina composta por NPH, em média), optou-se por iniciar o uso de insulina ultra-rápida de forma gradual, da seguinte forma: redução de 30% da dose total de NPH e introdução de baixas doses de lispro nos horários pré-prandiais, com ajuste subseqüente das doses baseado na auto-monitorização glicêmica. Essa adaptação do esquema intensivo à realidade dos pacientes de um hospital público brasileiro foi necessária devido às diferenças importantes no nível de controle glicêmico prévio, visto que a população acompanhada por Lalli já vinha fazendo um tratamento intensificado (múltiplas doses diárias), com níveis médios de HBA1C de 6,6%, constituindo um grupo de diabéticos especialmente selecionados.

Diferente do que foi obtido por aquele autor, não se conseguiu atingir as metas de controle glicêmico no grupo de Londrina. Vários fatores podem ter contribuído para que essas metas não fossem atingidas. Um dos principais obstáculos à otimização da insulinoterapia foi a dificuldade dos pacientes em realizar a auto-monitorização requerida para um ajuste fino do controle glicêmico. Os pacientes da Universidade de Perugia, que obtiveram um bom controle com o esquema já citado, realizavam em média 7 medidas diárias de glicemia capilar, o que está distante da realidade dos diabéticos brasileiros. No grupo descrito, o número de glicemias capilares ficou em torno de 1 medida por dia, ao longo dos 12 meses do estudo, e a maior dificuldade apontada pelos próprios pacientes foi exatamente o alto custo dos insumos para monitorização, juntamente com o custo da insulina ultra-rápida, dificuldades que já haviam sido relatadas em um estudo prévio [8]. Essa frequência de automonitorização ficou muito aquém do mínimo recomendado pela Associação Americana de Diabetes, de 3 ou mais medidas de glicemia capilar ao dia [9]. A mesma dificuldade foi encontrada em outros trabalhos brasileiros, como o de Chaves [10], que chegou à conclusão de que a terapia insulínica intensiva (conforme recomendada pelo DCCT) é inviável e inadequada à

Tabela I – *Características da insulinoterapia antes e após a introdução de tratamento intensivo com múltiplas doses diárias de insulina (n = 10).*

	Antes	Após	
Peso (Kg)	62,3 ± 8,28	62,3 ± 8,40	p = 0,92
IMC (Kg/m2)	22,18 ± 1,76	22,18 ± 1,56	p = 1,00
Número de injeções diárias	2,1 ± 0,31	3,4 ± 0,51	p < 0,001
Dose diária de insulina (U/dia)	48,8 ± 15,75	40,2 ± 13,40	p = 0,002
Dose diária de insulina (U/kg/dia)	0,777 ± 0,19	0,638 ± 0,17	p = 0,002
Percentagem de insulina NPH (%)	92,2 ± 6,77	59,9 ± 14,63	p < 0,001

IMC = Índice de Massa Corpórea. Percentagem de insulina NPH = % de unidades de insulina NPH em relação à dose diária total de insulina em unidades. Valores = média ± desvio-padrão.

Tabela II – *Evolução da HbA1c dos pacientes que passaram a usar múltiplas doses de insulina NPH e lispro (antes e após a mudança de esquema insulínico).*

	Inicial	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
HB A1 (%)	8,05 ± 1,33	7,02 ± 1,81	9,18 ± 2,08 *	8,63 ± 2,02	7,68 ± 1,71

* p < 0,05 quando comparado aos 3 meses. Valores = média ± desvio-padrão.

prática clínica cotidiana no Brasil, principalmente devido a uma série de problemas sócio-econômicos e culturais.

Alguns dos fatores que dificultam a intensificação do tratamento dizem respeito a condições intrínsecas dos pacientes, a saber: o nível de compreensão e de instrução dos diabéticos; monitorização realizada de forma e em horários inadequados (poucas medidas pós-prandiais, apesar das recomendações da equipe médica); falta de registro das monitorizações e dos episódios de hipoglicemia; falta de segurança para a tomada de decisões em alguns procedimentos terapêuticos, e disposição pessoal insuficiente para as necessárias mudanças no estilo de vida.

Outros motivos que podem ter contribuído para os resultados sub-ótimos referem-se a condições objetivas, como, por exemplo: a falta de padronização dos métodos laboratoriais da hemoglobina glicada, uma vez que ao longo destes 12 meses de acompanhamento, foram utilizados 3 kits laboratoriais diferentes pelo laboratório clínico do serviço. Sabe-se que os valores de hemoglobina glicada também podem sofrer variações intra-individuais importantes ao longo do tempo, com tendência à piora do controle glicêmico na maioria dos pacientes, como demonstrado por Gomes *et al.* [11]. Houve também certa dificuldade em organizar a equipe de profissionais assistentes de forma a manter-se à disposição dos pacientes 24 horas por dia, como seria o ideal.

Apesar da mudança inexpressiva no controle glicêmico, mostrando somente uma tendência, não significativa, de melhora da hemoglobina glicada aos 3 meses, a qual não se manteve posteriormente, observou-se uma redução importante, relatada pelos próprios pacientes, na frequência de episódios de hipoglicemia grave. No DCCT, a intensificação do tratamento acarretou um aumento de risco da ordem de 3 vezes para a ocorrência de hipoglicemias graves [12]. No entanto, um trabalho que avaliou o uso de insulina lispro pré-prandial em diabéticos brasileiros, em comparação com o uso de insulina regular nas refeições, encontrou menor incidência de hipoglicemia noturna com o análogo de ação rápida, com a maioria dos pacientes referindo maior comodidade com esta preparação, que se mostrou uma opção segura e eficaz [13]. O grupo de Perugia também encontrou menor incidência de hipoglicemias, inclusive dos casos leves, o que levou a melhor percepção e contra-regulação dos episódios hipoglicêmicos [4].

Um dado encontrado neste estudo para o qual não encontramos paralelo na literatura foi a redução significativa da dose total de insulina diária, que caiu de 0,77 U/kg/dia para 0,63 U/kg/dia ao final de um ano (p = 0,002). Milech *et al.* relataram manutenção da dose de insulina após mudança de NPH + regular para NPH + lispro [14]. A melhor distribuição das doses de insulina, com uso do análogo de ação ultra-rápida para cobertura pós-prandial, pode ter permitido a redução de dose da insulina intermediária, aproximando assim o esquema terapêutico da fisiologia normal do pâncreas e influindo na dose total de insulina. A redução da dose de insulina neste trabalho pode explicar porque os pacientes não ganharam peso, visto que na maioria dos estudos com tratamento intensificado há um aumento discreto mas consistente do peso corporal, como no próprio DCCT [1].

Outros fatos, advindos da realização deste estudo, podem ser considerados positivos. O estreitamento de relações entre a equipe de profissionais assistentes e os pacientes permitiu o desenvolvimento de ações educativas que podem resultar em benefícios para os diabéticos. Também foi importante o aumento do nível de satisfação pessoal dos pacientes que participaram do estudo, bem como o aumento da segurança dos mesmos em analisar situações-problema e tomar as condutas adequadas. Ocorreu um aumento do nível de organização dos diabéticos, enquanto cidadãos, na reivindicação de seus direitos junto aos órgãos locais representantes do Sistema Único de Saúde, que gerou a possibilidade de fornecimento de um número limitado de tiras reagentes pelo poder público aos diabéticos tipo 1 assistidos no ambulatório. Por outro lado, conseguiu-se colocar em discussão a adoção, pelo laboratório clínico da UEL, de métodos padronizados e adequados de dosagem de

hemoglobina glicada (HbA1c), conforme recomendado em documento publicado pelo Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada (A1c) [15].

Conclusões

A distribuição de tiras reagentes recentemente decidida pelos órgãos públicos em Londrina, a intensificação e diversificação das intervenções educativas da equipe de profissionais e a mudança de algumas condições no laboratório de apoio podem contribuir decisivamente para que esquemas intensivos de insulinização possam ser implementados em pacientes assistidos pela rede pública com mais sucesso.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os membros da equipe do ambulatório multiprofissional de diabetes do Hospital das Clínicas (AHC/HURNPr) da Universidade Estadual de Londrina; e ao Prof. Jair de Oliveira (Laboratório de Análises Clínicas/HURNPr) pelo apoio na obtenção de dados e na busca da padronização metodológica da hemoglobina glicada (HbA1c).

Referências

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
2. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: A randomized prospective 6-year study. Diab Res Clin Pract 1995;28(2):103-17.
3. United Kingdom Prospective Diabetes Study. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53.
4. Lalli C, Ciofetta M, Del Sindaco P, Torlone E, Pampanelli S, Compagnucci P et al. Long-term intensive treatment of type 1 diabetes with the short-acting insulin analog Lispro in variable combination with NPH insulin at mealtime. Diabetes Care 1999;22:468-77.
5. Bolli GB. Rapid-acting insulin analogs. Curr Opin Endocrinol Diabetes 1997;4:277-81.
6. Del Sindaco P, Ciofetta M, Lalli C, Perriello G, Pampanelli S, Torlone E et al. Use of the short-acting insulin analog lispro in intensive treatment of IDDM: importance of appropriate replacement of basal insulin and time-interval injection meal. Diabet Med 1998;15:592-600.
7. Takahashi OC, Haddad MCL, Guariente MHDM, Almeida HGG, Scarinci IC, Takahashi ITM. Atendimento ambulatorial interdisciplinar ao paciente diabético. Acta Paulista de Enfermagem 1993;6:1-4.
8. Almeida HGG, Campos JJB, Kfouri C, Tanita MT, Dias AE, Souza MM. Perfil de pacientes diabéticos tipo 1: Insulinoterapia e automonitorização. Rev Assoc Med Bras 2002;48(2):151-5.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26(suppl.1):S33-S49.
10. Chaves FR, Romaldini JH, Amato EML, Chueire VB, Dahab R, Santos RB et al. Análise crítica da terapêutica insulínica: Dificuldades a serem resolvidas em diferentes níveis de atenção à saúde. JBM 2000;78:77-82.
11. Gomes MB, Fernandes LMMP, Fuks AG, Pontes CRPA, Castro SH, Affonso FS et al. Variabilidade intra-individual do controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab 2003;47:578-83.
12. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes 1997;46:271-86.
13. Wajchenberg BL, Chacra AR, Forti AC, Ferreira SRG, Oliveira O, Lopes CF et al. Menor incidência de hipoglicemia noturna com o uso de insulina lispro comparada à insulina humana regular no tratamento de pacientes com diabetes do tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab 2000;44:133-8.
14. Milech A, Chacra AR, Kayath MJ. Revisão da hiperglicemia pós-prandial e a hipoglicemia no controle do diabetes mellitus – O papel da insulina lispro e suas pré-misturas nos picos e vales. Arq Bras Endocrinol Metab 2001;45:423-32.
15. Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada – A1c. Posicionamento Oficial – 2003: a importância da hemoglobina glicada (A1c) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo, 2003. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 02 (2004) 129~133

ARTIGO ORIGINAL

Relação entre o tempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e o perfil da amplitude de movimentos dos tornozelos de sujeitos inseridos no Proafidi/UnB

Relation between the time of diabetes type 2 and the profile of ankle movements amplitude of individuals in the Proafidi/UnB

Mariana Sayago*, Sandra Soares*, Clarice Nader**, Jane Dullius, D.Sc.***

**Educadores Físicos, Fisioterapeutas, Monitoras no PROAFIDI, **Acadêmica de Educação Física UnB, Monitora no PROAFIDI, ***Doutora em Ciências da Saúde, Educador Físico, Docente na UnB, Coordenadora do PROAFIDI, líder do grupo Diabetes: Educação e Atividade Física no CNPq*

Resumo

No Diabetes Mellitus a hiperglicemia acelera a glicosilação do tecido conjuntivo, podendo afetar a mobilidade de articulações. Foi objetivo deste trabalho verificar amplitude de movimentos das articulações dos tornozelos na flexão-plantar, dorsoflexão, inversão e eversão, e relacioná-las ao tempo de diagnóstico em 16 diabéticos tipo 2, maiores de quarenta anos, participantes do PROAFIDI/UnB. Goniômetro foi utilizado para medir, passivamente, amplitude desses movimentos nos sujeitos. Inversamente ao esperado, observou-se que os indivíduos com menor tempo de diagnóstico, de acordo com a média de tempo de diagnóstico do grupo (101 meses), tinham redução maior da amplitude destes movimentos quando comparados com demais diabéticos da amostra. Constatou-se, portanto, que não necessariamente o tempo de diagnóstico interfere em tal medida, o que indicavam hipótese e fundamentação teórica, mas que outros elementos devem ser mais considerados. São necessários estudos mais amplos que no momento estão em andamento no PROAFIDI.

Palavras-chave: amplitude articular, tornozelo, glicemia.

Abstract

In Diabetes Mellitus hyperglicemy accelerates the glicosylation of the conjunctive tissue, what might affect the mobility of articulations. The aim of the present work is to verify the extent of the movements of the ankle joint in plantar flexion, dorsal flexion, inversion and eversion, and relate them to the time of diagnosis in 16 patients with type 2 diabetes, who are over forty years old, attending PROAFIDI/UnB. Goniometer has been used to calculate passively the amplitude of this movements in those subjects. Contrary to expectations, it has been observed that people with lower time of diagnosis, in accordance with the group average (101 months), had a significant reduction of the amplitude of these movements when compared with other diabetic people of the sample. Therefore, it has been concluded that, not necessarily time of diagnosis interferes on this measure, as has been indicated by hypothesis and theoric basis, however, other elements must been taken on account more seriously. Ample studies, which now are being developed on PROAFIDI, are necessary.

Key-words: articular amplitude, ankle, glycemia.

Artigo fecebido 24 de novembro de 2003; aceito 15 de abril de 2004.

Endereço para correspondência: Mariana Sayago, SHIN QL 2 conj 9 casa 7, 71510-095 Brasília DF, Tel: 4681496, E-mail: marianasayago@ig.com.br, diabetes@unb.br

Introdução

Existem hoje entre 15 e 20 milhões de portadores de diabetes mellitus na América Latina, mas as previsões indicam aumento progressivo [1]. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2001), o diabetes mellitus (DM) afeta cerca de 4 a 5% da população, sendo que dos casos diagnosticados, cerca de 90% têm diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Esses em geral são adultos com mais de 40 anos, sedentários, obesos, possuem alimentação rica em gorduras e carboidratos, e com fatores de risco para doenças cardiovasculares. Permanecendo tais indivíduos sem tratamento adequado, podem surgir várias complicações como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, amputações de perna e pé, cegueira definitiva, entre outras [2].

A fisiopatologia é, na maior parte das vezes, decorrente da resistência periférica à ação da insulina – hormônio produzido nas células b das ilhotas de Langerhans no pâncreas – tendendo, em um primeiro momento, a causar aumento da secreção desse hormônio, e em estágio mais avançado, falência em sua produção. Em decorrência disso, a glicemia sanguínea fica aumentada e pode levar a uma série de complicações circulatórias, renais, cardíacas, oculares e nervosas. Além disso, o aumento persistente da glicose pode levar ao acúmulo desta nas articulações e tendões, dificultando a circulação sangüínea, a movimentação e, conseqüentemente, diminuindo a flexibilidade do tecido conjuntivo [3].

Para que a vida do diabético seja saudável é importante que conheça bem sua condição e trabalhe sobre alguns pontos fundamentais no controle da glicemia, isso através da educação em diabetes, auto-monitorização glicêmica, alimentação adequada, hipoglicemiantes orais, caso necessário, e da prática de atividades físicas orientadas [4]. O exercício físico colabora em vários aspectos, como na função cardiovascular, captação máxima de VO_2, redução de fatores de risco, melhora da qualidade de vida, desenvolvimento social e afetivo [5]. Além disso, o exercício interfere na glicemia, pois aumenta a capacidade de a insulina presente no corpo utilizar a glicose nos tecidos, favorecendo a redução dos níveis glicêmicos no sangue [6].

A prática de atividades físicas com objetivos de manutenção da saúde engloba três aspectos fundamentais para Kell, Bell e Quinney [7]: força muscular, resistência e flexibilidade, importantes para a amplitude completa do movimento.

De acordo com Achour Jr [8], o distúrbio no metabolismo da glicose em diabéticos pode vir a produzir uma superglicosilação de colágenos específicos. O colágeno representa aproximadamente 80% a 90% do peso seco do tecido conectivo e proporciona muita força e pouca extensibilidade devido à maior consistência das ligações cruzadas. Essa glicosilação, que tende a ser maior em diabéticos, pode aumentar o número de ligações cruzadas articulares dificultando a digestão da colagenase e diminuindo sua quantidade e atividade, uma vez que a produção de colágeno será maior que a perda, levando, assim, à maior resistência durante o exercício de alongamento. Assim, se a perda de colágeno for excessiva, o resultado será fraqueza tecidual. Ao contrário, tecidos com alta concentração de colágeno têm maior estabilidade, porém, menor flexibilidade. Portanto, deve haver um equilíbrio entre produção e perda.

No diabético constata-se aumento das ligações cruzadas, aceleração do envelhecimento do colágeno e maior ruptura nos tendões que nos não diabéticos [8]. Portanto, acompanhar os índices de flexibilidade e propor exercícios de alongamento, particularmente nas extremidades, torna-se importante como um dos meios para minimizar os problemas de redução da amplitude de movimento. Esta pode ocasionar, por exemplo, o aumento da suscetibilidade a lesões e dificuldade na realização de certas atividades cotidianas. Isso pode ser especialmente significativo nas articulações das extremidades dos membros inferiores de diabéticos.

A diminuição da flexibilidade periférica dos membros inferiores pode dificultar a prática de atividade física por alterar a postura e dificultar os movimentos, já que a amplitude articular está diminuída. Pesquisas indicam que indivíduos com déficits sensoriais cutâneos no pé – comuns em diabéticos – apresentaram reduções significativas nos ângulos de movimento de flexão plantar [9].

Dessa forma, partiu-se do pressuposto que quanto maior o tempo da patologia em questão, maior propensão a este acúmulo e, conseqüentemente, menor flexibilidade seria encontrada nos movimentos das articulações, especialmente dos tornozelos. Assim, pretendeu-se avaliar a flexibilidade das articulações dos tornozelos e pés de diabéticos tipo 2 e analisá-las em relação ao tempo de diagnóstico de DM.

As articulações do tornozelo e do pé são estruturas inter-relacionadas que possuem sincronismo anatômico funcional, permitindo o apoio, a sustentação e a deambulação dos indivíduos. O tornozelo é uma articulação uniaxial, formada pela tíbia, fíbula e talo. A extremidade distal dos dois ossos da perna forma a pinça maleolar, de grande importância para promover a estabilidade da articulação [10]. Estas foram escolhidas devido à possível maior glicosilação local em função do freqüente menor afluxo circulatório nas extremidades dos membros inferiores em indivíduos portadores de DM.

Os movimentos do tornozelo são realizados no plano sagital e transversal. No primeiro plano, observa-se a dorsoflexão, que consiste na aproximação da face anterior do pé em direção à tíbia e fíbula; e a flexão plantar, quando há aproximação da face plantar do pé em direção à face posterior da tíbia. No plano transversal observam-se movimentos de inversão, que são a associação dos movimentos de supinação, flexão plantar e adução, resultando na elevação da borda medial do pé; e o

movimento de eversão, cuja execução é a combinação da pronação, dorsoflexão e abdução, rodando, assim, o pé para a lateral [11].

Se a flexibilidade estiver diminuída – como pode ocorrer em grande possibilidade nos indivíduos diabéticos, conforme citado anteriormente – podem haver desequilíbrios osteomusculares e mecânicos nesta articulação, favorecendo a perda de estabilidade. Desta forma, é importante verificar se a amplitude de movimento articular está preservada, e uma das formas de mensurá-la é através da goniometria – definida como sendo a medição da amplitude articular, constituindo-se como um passo essencial na avaliação e prevenção dessa possível redução [12].

Material e Métodos

A amostra foi composta por 16 diabéticos tipo 2 maiores de quarenta anos de idade inseridos no PROAFIDI (Programa Orientado de Atividades Físicas para Diabéticos, realizado pela Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília como Programa de Ação Contínua do Decanato de Extensão da UnB desde março de 2001). Estas medidas foram coletadas entre os meses de junho e julho de 2003. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade de Brasília, tendo os sujeitos assinado um Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para participação.

Foram registrados o tempo de diagnóstico de DM2 de cada um dos sujeitos participantes. Então, aferida a média geral de tempo de diagnóstico deste grupo (101 ± 114 meses), estes dados foram separados em dois subgrupos: A) maiores que a média (tempo de diagnóstico maior que 101 meses) e B) menores que a média (< 101 meses) (Gráfico 1).

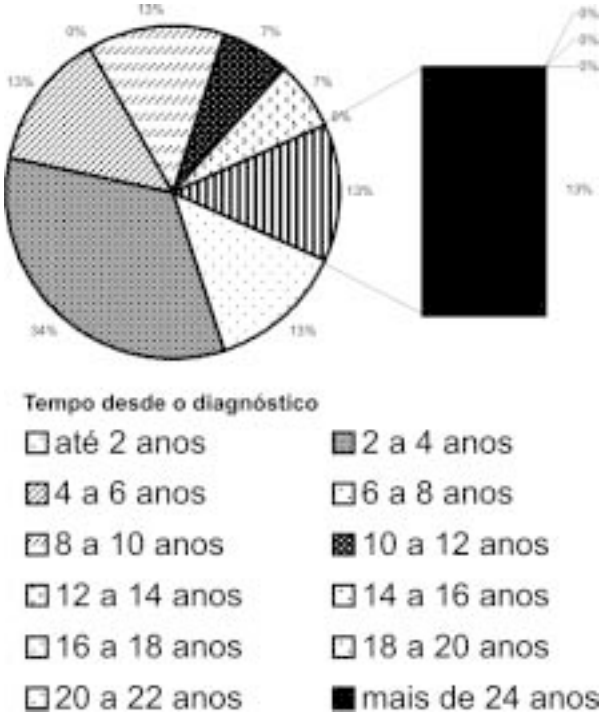
Os pesquisadores mediram, individualmente, nos sujeitos sentados e descalços, a amplitude articular dos movimentos de flexão plantar, dorsoflexão, inversão e eversão dos tornozelos direito e esquerdo separadamente, de forma passiva com a utilização de goniômetro (CARCI). Na flexão plantar, posicionou-se o fulcro do goniômetro 2 cm abaixo do maléolo lateral, a haste fixa paralela à fíbula e a móvel no bordo externo do pé. Usando sua própria mão, o avaliador realizou, no pé do sujeito avaliado, o movimento de flexão plantar até o limite articular e anotou o ângulo formado. Na dorsoflexão, o goniômetro manteve-se na mesma posição e essa foi realizada até o limite de amplitude, marcando o ângulo encontrado. Na inversão, posicionou-se o pé do sujeito em flexão plantar e o fulcro do goniômetro na face proximal do terceiro metatarso, com a haste fixa paralela à tíbia anteriormente e a móvel paralela ao terceiro pododáctilo. Em seguida, realizada passivamente a inversão, foi verificado o ângulo máximo encontrado. E, por fim, na eversão manteve-se a mesma posição do goniômetro na inversão e realizou-se a eversão, da mesma forma anotando o ângulo máximo formado [13]. Para maior fidedignidade, mensurou-se cada movimento 3 vezes e verificou-se as médias entre eles, dando assim a angulação média encontrada.

Após verificada a média angular de cada movimento aferido, calcularam-se as médias gerais dessas angulações. Foram, então, identificados os sujeitos que obtiveram angulações abaixo das médias e, em seguida, observada sua localização especificamente nos grupos de maior (A) ou menor (B) tempo de diabetes (vide Tabela I). Feito isso, esses resultados foram comparados.

Resultados

Observou-se que, na amostra, 56,25 % dos indivíduos apresentavam um tempo de diagnóstico menor que 50 meses, 25% dos sujeitos encontravam-se entre 51 e 101 meses, 6,25% estão entre 102 e 150 meses. E os diabéticos que apresentavam um tempo de diagnóstico maior que 151 meses eram 12,5% da população pesquisada (gráfico 1).

Gráfico 1 - *Distribuição quantitativa dos sujeitos da amostra quanto ao tempo de diagnóstico.*



Pode-se observar que os indivíduos com um menor tempo de diagnóstico apresentaram uma redução significativa na amplitude de movimento dos tornozelos quando comparados com aqueles diabéticos que apresentaram maior tempo de diagnóstico neste grupo (Tabela I).

Em todos os movimentos, verificou-se uma diferença de amplitude média quando comparados os tornozelos direito e esquerdo (Gráficos 2, 3, 4 e 5).

Tabela I - Relação entre o tempo de diagnóstico de DM e número de sujeitos pesquisados que apresentam amplitude de movimento do tornozelo menor que a média do grupo. (Dir = direito; Esq = esquerdo). O valor numérico apresentado representa o número de indivíduos de cada grupo com amplitude menor que a média.

Tempo de DM2 x Amplitude de movimento

Tempo de Diabetes (meses)	Flexão plantar		Dorsiflexão		Inversão		Eversão	
	Dir	Esq	Dir	Esq	Dir	Esq	Dir	Esq
B: >100	3	2	2	2	2	2	1	2
A: <100	5	4	3	2	5	9	6	6

Gráfico 2 - *Relação do tempo de DM2 com o ângulo de flexão plantar.*

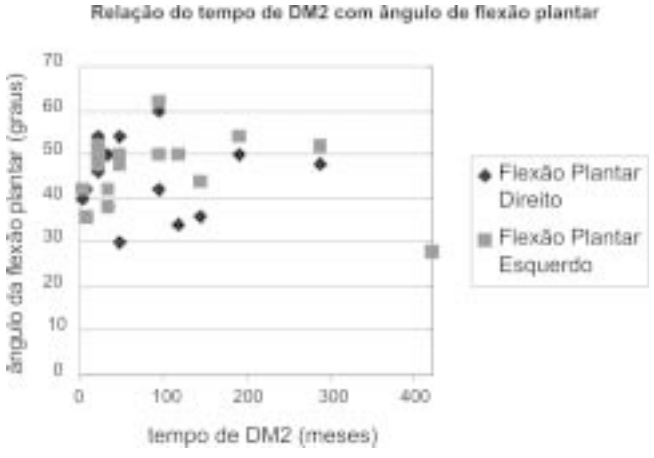

Relação do tempo de DM2 com ângulo de flexão plantar
ângulo da flexão plantar (graus)
tempo de DM2 (meses)
Flexão Plantar Direito
Flexão Plantar Esquerdo

Gráfico 3 - *Relação do tempo de DM2 com o ângulo de dorsoflexão.*

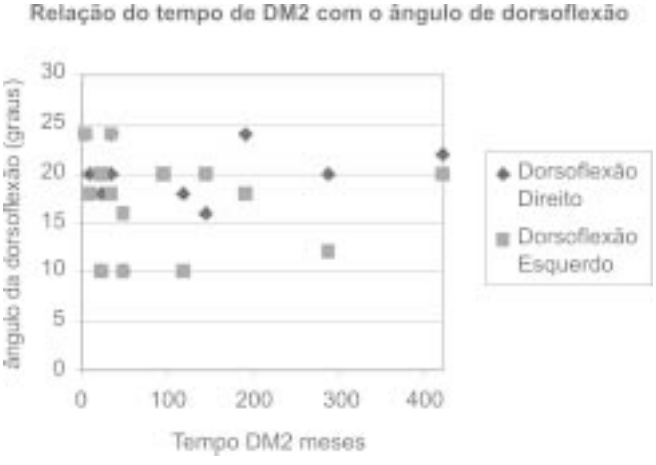

Relação do tempo de DM2 com o ângulo de dorsoflexão
ângulo da dorsoflexão (graus)
Tempo DM2 meses
Dorsoflexão Direito
Dorsoflexão Esquerdo

Gráfico 4 - *Relação do tempo de DM2 com o ângulo de inversão.*

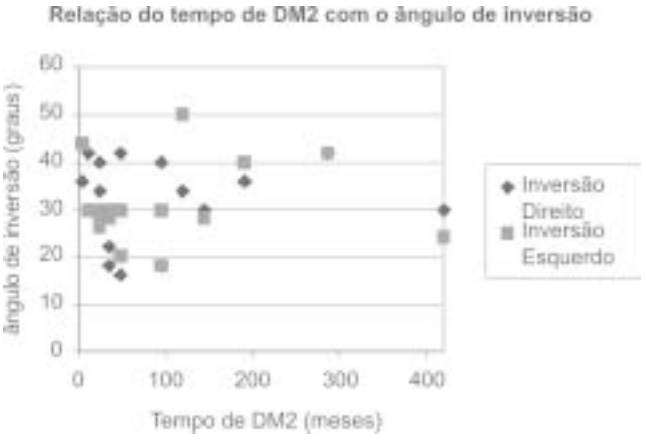
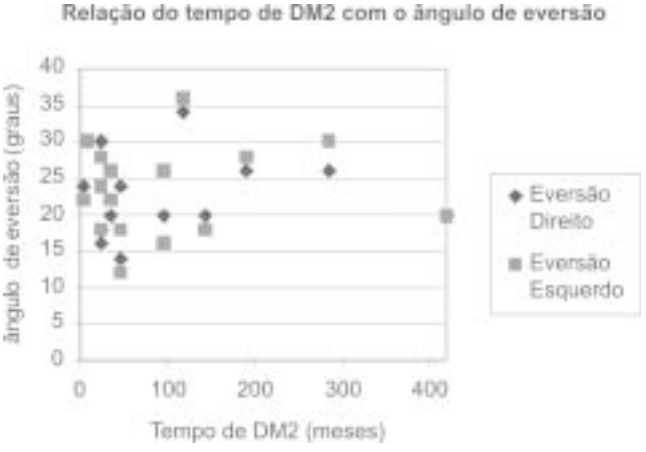

Relação do tempo de DM2 com o ângulo de inversão
ângulo de inversão (graus)
Tempo de DM2 (meses)
Inversão Direito
Inversão Esquerdo

Gráfico 5 - *Relação do tempo de DM2 com o ângulo de eversão.*


Relação do tempo de DM2 com o ângulo de eversão
ângulo de eversão (graus)
Tempo de DM2 (meses)
Eversão Direito
Eversão Esquerdo

Discussão

Os diabéticos que não mantêm um bom controle e nos quais a glicemia permaneça elevada por um longo tempo estão mais sujeitos ao acúmulo desta no colágeno das articulações, principalmente dos membros inferiores, podendo levar à diminuição da amplitude dos movimentos articulares, o que pode interferir na postura e também na possibilidade de práticas de atividades físicas. Este trabalho buscou verificar a existência de redução na amplitude da articulação do tornozelo e relacionar esta possível restrição ao tempo de diagnóstico do DM.

Baseados nos resultados obtidos na amostra (n = 16), observou-se que, na flexão plantar, dentre os sujeitos que tinham tempo de DM2 acima da média do grupo (DM2 > 101 meses), apenas 3 indivíduos para tornozelo direito (TD) e 2 para esquerdo (TE) apresentaram menor amplitude do que a média, enquanto nos sujeitos com

menor tempo de diagnóstico (DM2 < 101 meses), 5 TD e 4 TE apresentaram reduções (Tabela I e Gráfico 2).

Entre os indivíduos com maior tempo de diabetes (> 101 meses), houve 2 sujeitos com menor amplitude em TD e 2 TE e nos DM2 < 101 meses (Grupo A), observou-se a ocorrência de menor angulação em 3 TD e 2 TE no movimento da dorsiflexão ao relacionar-se com a média encontrada no grupo (Tabela I e Gráfico 3).

No movimento passivo de inversão poucos sujeitos com DM2 > 101 meses (Grupo B) apresentaram amplitudes abaixo da média do grupo (2 indivíduos no TD e 2 no TE) e entre os do Grupo A, 5 sujeitos com redução em relação à média do grupo no TD e 9 no TE (Tabela I e Gráfico 4).

Na eversão, por sua vez, observou-se que nos indivíduos Grupo B as menores amplitudes encontradas foram 1TD e 2TE; e para os outros indivíduos (DM2 < 101 meses) verificou-se que 6TD e 6TE mostraram limitações em relação à média do grupo (Tabela I e Gráfico 5).

De acordo com os resultados apresentados observa-se que não necessariamente o tempo de DM2 interferiu na amplitude de movimento dos tornozelos dos sujeitos da amostra. Assim, pode-se verificar que a hipótese proposta não foi constatada, uma vez que o número de indivíduos diabéticos que têm maior tempo de diagnóstico deveriam apresentar menor grau de amplitude de movimento, pois um tempo maior da patologia em questão conduziria à maior possibilidade de acúmulo de glicose nas articulações.

Destaque-se que todos os sujeitos dessa pesquisa praticam atividade física regular, já que participam do PROAFIDI, o que pode ter interferido em não haver diferenças em relação ao tempo de diabetes.

Sugere-se estudos mais aprofundados considerando outras variáveis fortemente interferentes, como nível de controle glicêmico longitudinal, manutenção de vida ativa, tabagismo, aspectos genético-morfológicos etc. Além de poder-se verificar a relação existente com um grupo controle de indivíduos não diabéticos.

Conclusão

O acúmulo de glicose nos tendões conduzindo à limitação da amplitude de movimentos articulares, além de poder estar sujeita ao simples diagnóstico de DM, pode estar relacionado também com o nível de controle glicêmico, com condições genéticas inatas e com a prática regular de atividades físicas, e não apenas ao tempo de diabetes.

O estudo não encontrou relação entre o tempo de diagnóstico *per se* e a diminuição da flexibilidade do tornozelo no grupo pesquisado. Dessa forma, sugere-se que os indivíduos com diabetes procurem manter qualidade de vida controlando a glicemia para evitar tal acúmulo de glicose nos tendões, podendo este levar à limitação, conduzindo, ou não à imobilização. Estas podem, ainda, favorecer a inatividade física, o que contribui para o aumento da glicemia, o que favorece a glicosilação nos tendões, provocando um ciclo vicioso.

Agradecimentos

Agradecimentos devem ser feitos à toda equipe do PROAFIDI/UnB pela colaboração, aos próprios alunos diabéticos participantes e às direções do Decanato de Extensão, Faculdade de Educação Física e Centro Olímpico da UnB.

Referências

1. Aschner P. Tendências em Diabete na América Latina. In: IDF. Diabetes nos cinco continentes: Tendências emergentes (Anais de Congresso). México: Europa Press; 2000.
2. Negrato CA Diabetes: educação em saúde. Bauru: EDUSC; 2001.
3. Lima D P. Complicações crônicas do diabetes mellitus. In: Braga WRC. Clínica médica: Diabetes Mellitus. Rio de Janeiro: MEDSI; 2001.
4. Dullius J. Educação em Diabetes por meio de Programa Orientado de Atividades Físicas. [Tese]. Brasília: Ciências da Saúde/UnB; 2003.
5. American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. Med Sci Sports Exerc 1998;30(6):992-1008.
6. Wilmore JH; Costil DL. Fisiologia do esporte e exercício. 2 ed. São Paulo: Manole; 2001.
7. Kell RT Bell G, Quinney A. Musculoskeletal fitness, health outcomes and quality of life. Sports Med; 31(12):863-73.
8. Achour Júnior A. Exercícios de alongamento, anatomia e fisiologia. São Paulo: Manole; 2002.
9. Simmons RW, Richardson C, Deutsch K. Limited joint mobility of the ankle in diabetic patients with cutaneous sensory deficit. Diabetes Res Clin Pract 1997;37(2):137-43..
10. Lehmkuhl LD, Smith LK. Cinesiologia clínica de Brunnstrom. 4ª ed. São Paulo: Manole; 1989.
11. Lippert L. Cinesiologia clínica para fisioterapeutas . 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter;1996.
12. Krusen FH, Kottke FJ, Lehmann JF. 1994. Medição da função músculo-esquelética. In: Medicina física e reabilitação de Krusen. São Paulo: Manole; 1994.
13. Marques AP. Manual de goniometria. São Paulo: Manole; 1997.■

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 02 (2004) 134~137

ARTIGO ORIGINAL

Saúde bucal percebida pelo paciente diabético
Oral health perception by diabetic patient

Elaine Catarina de Camargo*, Honório Sampaio Menezes, D.Sc.**

**Especialista em Odontologia Para Paciente com Necessidades Especiais, Especialista em Odontologia Preventiva e Social,*
***Doutor em Medicina, Professor Adjunto-Doutor da ULBRA, Canoas, RS*

Resumo
O diabetes mellitus é uma das principais doenças crônicas e os problemas endocrinometabólicos têm significância clínica a todos os profissionais de saúde. Os objetivos deste trabalho foram: conhecer a percepção de problemas odontológicos; estudar a importância dada aos cuidados odontológicos e conhecer as preferências de tratamento. O estudo foi um inquérito descritivo transversal em população diabética de 48 pacientes pertencente à Associação ARAD, em Alvorada e Porto Alegre, RS, entre abril e junho de 2003. 85% dos pacientes pesquisados referiram ter problemas dentários sendo a dor de dente citada pela maioria 56,25% e a cárie por 64,58 %. O sangramento gengival foi citado apenas por 15 pacientes (31,25%). Os entrevistados deram especial importância ao hálito, higiene bucal e estética dentária sem, no entanto, dar a mesma importância à consulta ao dentista. Os pacientes da amostra estudada percebem os problemas mais comuns que ocorrem concomitante ao DM e desejam receber informações específicas, bem como atendimento odontológico especial para suas necessidades na ARAD.

Palavras-chave: doenças periodontais, saúde bucal, promoção da saúde.

Abstract
The Diabetes mellitus is one of the main chronic diseases and the endocrine metabolic problems have clinic significance to all health professionals. The aims of this research were to recognize the perception of the patients about their dental problems, their treatments and self-assessment. The research was an inquire studying 48 diabetic patients of Association ARAD at Alvorada and Porto Alegre cities, state of Rio Grande do Sul, Brazil, from April to June 2003. 85% of the patients said to have dental problems, 56,25 % reported to have pain, 64,58 % to have tooth decay. Bleeding gums was reported by 31,25% patients. The patients gave special attention to halitosis, oral hygiene and dental esthetics, not as the same importance as the regular visiting to the dentist. This sample only realized the most common problems happen with diabetic mellitus. They required a better understanding and assessment of their problems, which should be provided by their Association.

Key-words: periodontal diseases, oral health, health promotion.

Recebido 15 de janeiro de 2004; aceito 15 de abril de 2004

Endereço para correspondência: Dra. Elaine Catarina de Camargo, Rua Dna Laura 414 Cj 503, 90430-090 Porto Alegre, Tel/fax : (51) 3330 4705, E-mail: camargoe@terra.com.br

Introdução

O diabetes mellitus é considerado uma das principais doenças crônicas que afetam o homem moderno e sua importância nas últimas décadas vem crescendo, em decorrência de vários fatores, tais como: maiores taxas de urbanização, industrialização, sedentarismo, obesidade, aumento da esperança de vida e maior sobrevida dos diabéticos [1].

Os problemas endocrinometabólicos têm significância clínica a todos os profissionais de saúde, incluindo os cirurgiões dentistas. A estes é necessário que tomem, por vezes, modalidades terapêuticas especiais observando restrições e considerações no manejo odontológico do paciente diabético.

O paciente diabético tem mudanças do estado geral de saúde com complicações precoces e tardias próprias de seu estado sistêmico, tais como tendência a sangramento bucal, promoção e complicações em transtornos periodontais preexistentes e pobre resposta cicatricial [2].

A associação entre grandes destruições periodontais e o diabetes mellitus tem sido relatada em diversos trabalhos [3,4,5]. Usualmente, as periodontites relacionadas a doenças sistêmicas são causadas pela placa bacteriana e exacerbadas pela condição sistêmica. Considera-se que os padrões de doença periodontal têm relação com a microbiota presente e são modificados pela situação sistêmica. Outro ponto de vista se refere ao fato da infecção periodontal poder dificultar o controle metabólico dos níveis glicêmicos em pacientes diabéticos, uma vez que o indivíduo diabético, frente a qualquer infecção no organismo, pode apresentar um descontrole metabólico [6].

As diabéticas tipo 2, quando grávidas, apresentam gengivite e doença periodontal em taxa acima do esperado durante a gravidez, motivo pelo qual devem ser mantidas sob bom controle metabólico e higiene oral adequada [7].

Tomita *et al*., estudando descendentes de japoneses no Brasil, observaram que os portadores de diabetes apresentaram porcentuais mais elevados de bolsas profundas e perdas graves de inserção periodontal do que os indivíduos normoglicêmicos, havendo um padrão de doença periodontal progressiva segundo o aumento da glicemia [8].

Adicionalmente, verificou-se que o diabetes pode influenciar não apenas a prevalência e gravidade da periodontite, como também a progressão da doença.

Há escassa evidência de diferenças nos agentes etiológicos bacterianos primários para doença periodontal de indivíduos com e sem diabetes, o que sugere que a maior prevalência e gravidade desta condição nos diabéticos podem ser devidas às diferenças nos fatores de resposta do hospedeiro a presença bacteriana [9].

Os mecanismos pelos quais o diabetes pode contribuir para a periodontite incluem mudanças vasculares, disfunção de neutrófilos, síntese de colágenos e predisposição genética [10], além de mudanças na microbiota gengival [11].

Acredita-se que a abordagem epidemiológica da condição periodontal e sua associação com doenças sistêmicas, como o diabetes mellitus, pode oferecer importante contribuição para prevenir suas complicações**.**

Os objetivos deste trabalho foram: conhecer a percepção de problemas odontológicos; estudar a importância dada aos cuidados odontológicos e conhecer as preferências de tratamento.

Material e métodos

O estudo foi realizado através de um inquérito em população diabética (DM tipo 2) de 48 pacientes (acima de 18 anos) pertencente a Associação Rio-Grandense de Apoio ao Diabético (ARAD), nos municípios de Alvorada e Porto Alegre, RS.

Os objetivos deste estudo foram:

- Conhecer a percepção de problemas odontológicos
- Estudar a importância dada aos cuidados odontológicos.
- Conhecer as preferências de tratamento odontológico

A coleta de dados foi realizada entre abril e junho de 2003. As informações foram obtidas por meio de questionário realizada em posto de saúde municipal de Alvorada e na Escola Politécnica da UFRGS. O aplicador do questionário foi um dos autores. Foi utilizado um questionário estruturado e pré-codificado, e o processo para o preenchimento durou cerca de uma hora. O questionário foi pré-testado em um estudo-piloto com a finalidade de detectar as possíveis dificuldades e adequar o instrumento à realidade local. A condição para ingresso no estudo, além do consentimento, foi ter pelo menos um dente natural e ter visitado o dentista pelo menos uma vez na vida.

Foram coletadas as seguintes variáveis: sexo; idade; estado civil; problemas dentários; dor; dente quebrado; cárie; sangramento; freqüência de consulta ao dentista; higiene caseira; grau de importância dada à saúde bucal; desejo de atendimento odontológico; desejo de um programa odontológico e preferências quanto ao tratamento desejado.

A análise dos dados foi realizada utilizando-se medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas e porcentagens com intervalos de confiança de 95% para as categóricas

Os dados foram analisados utilizando-se o *software* SPSS.

Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do CRO-RS.

Resultados

Foram estudados 48 pacientes com idade entre 21 e 76 anos (média de 52, DP = 16).

Nas tabelas seguintes estão enumerados os resultados do presente trabalho.

Tabela I - *Distribuição da amostra quanto ao gênero.*

Variável	Freqüência	Porcentagem
F	33	68,75
M	15	31,25
Total	48	100

Tabela II - *Distribuição da amostra quanto ao estado civil.*

	Freqüência	Porcentagem
Casado	9	
Solteiro	26	
Divorciado	2	
Viúvo	10	
Não informado	1	
Total	48	100

Tabela III – *Citação de problemas dentários.*

	Freqüência	Porcentagem
Não	7	14,59
Sim	41	85,41
Total	48	100,0

Tabela IV – *Citação de dor dentária.*

	Freqüência	Porcentagem
Não	21	43,75
Sim	27	56,25
Total	48	100,0

Tabela V – *Citação de dente quebrado.*

	Freqüência	Porcentagem
Não	24	50,00
Sim	24	50,00
Total	48	100,0

Tabela VI – *Citação de cárie.*

	Freqüência	Porcentagem
Não	17	35,42
Sim	31	64,58
Total	48	100,0

Tabela VII – *Citação de sangramento gengival.*

	Freqüência	Porcentagem
Não	33	68,75
Sim	15	31,25
Total	48	100,00

Tabela VIII – *Citação de outras ocorrências.*

	Freqüência	Porcentagem
Não	41	85,41
Sim	7	14,59
Total	48	100,00

Tabela IX - *Freqüência de consulta ao dentista.*

	Freqüência	Porcentagem
Eventual	19	39,58
Uma/ano	11	22,92
Duas/ano	10	20,83
Ignorado	8	16,67
Total	48	100,00

Tabela X - *Importância conferida aos itens.*

Variável	Alta Importância	%	Baixa Importância	%
Higiene bucal caseira	34	70,83	9	18,75
Consulta ao CD	21	43,75	26	54,16
Hálito	36	75,00	11	22,91
Estética	32	66,66	15	31,25

Alta importância = notas de 8 a 10. Baixa importância = notas de 1 a 3. Notas intermediárias não consideradas.

Tabela XI – *Desejo de atendimento especial e local preferido.*

Variável	Gostaria de receber atendimento especial	%	Gostaria que este atendimento fosse na ARAD	%
Não	4	8,33	1	2,09
Sim	40	83,34	43	89,58
Não informado	4	8,33	4	8,33

Tabela XII - *Classificação das preferências de atendimento.*

Variáveis	1	2	3	4	5
Avaliação odontológica	19	4	6	1	18
Tratamento profilático	13	13	3	3	16
Tratamento restaurador	23	6	6	2	11
Tratamento cirúrgico	4	0	4	13	27
Tratamento ortodôntico	5	0	3	2	38

A classificação de 1 a 5 é de acordo com o grau de preferência em ordem ascendente.

Discussão

Nossos dados revelaram que a queixa de sangramento gengival ocorreu em um terço da amostra (31,25%), fato que contradiz os dados citados por Abegg [12] cujo estudo detectou taxas entre 68,9% e 83,2%, resultado semelhante ao de Marcenes e Sheiham [13] com 71,2%, vale salientar que estes dados foram coletados de pacientes examinados e não através de inquérito, como no presente estudo, motivo que pode justificar tamanha diferença entre os dados.

Os entrevistados deram alta importância ao hálito (75,00%), seguido de higiene bucal caseira (70,83%) e pela estética (66,66%). A preocupação estética com a dentição também foi estudada por Castro *et al.* [14] onde salientou a opinião do paciente, pois o conceito do belo é de caráter totalmente pessoal e subjetivo, sofrendo influências culturais e sociais.

Foi desejo dos pacientes receber atendimento especializado (83,34%) e que este paciente fosse na ARAD (89,58%). O tratamento ortodôntico, o tratamento cirúrgico e o tratamento restaurador foram as preferências de atendimento. Estes aspectos, quando estudados por Mattos *et al.* [15] em uma comunidade ligado a um sindicato comparando-os com pacientes de serviços privados constatou que estes estavam mais satisfeitos do que os sindicalizados e também necessitaram menos tratamentos restauradores quando foram ao dentista, embora nenhuma diferença fosse encontrada em relação à satisfação com a aparência dos dentes, à capacidade de mastigação e à percepção de necessidade de tratamento odontológico.

Conhecer a importância dada, pelos pacientes diabéticos, aos cuidados de higiene bucal e odontológicos, bem como seus desejos e percepção de sua saúde bucal remete a estudos como o de Moore *et al.* [16] e de Margolles *et al.* [17] onde foram estudados pacientes com baixo conhecimento das técnicas e higiene oral. Será, a partir da investigação da percepção da saúde bucal dos pacientes com DM que se poderá planejar a devida intervenção educativa e terapêutica neste tipo especial de paciente.

Conclusões

De acordo com os dados coletados a amostra estudada nos permite chegar às seguintes conclusões:

1 - Dos pacientes pesquisados 85% referiram ter problemas dentários.

2 - A dor de dente foi referida pela maioria (56,25%) e a cárie foi problema citado por 31 pacientes (64,58 %).

3 - O sangramento gengival foi citado por somente 15 pacientes (31,25%), diferindo da literatura provavelmente por se tratar da percepção do sangramento e não do exame físico.

4 - Cerca de 40% dos pacientes consulta dentista apenas eventualmente.

5 – Os entrevistados deram especial importância ao hálito, higiene bucal e estética dentária sem, no entanto, dar a mesma importância à consulta ao dentista.

6- Mais de 80% dos pacientes gostariam de receber atendimento especializado e que este fosse realizado na própria instituição de apoio ao diabético.

7- O tratamento ortodôntico representou a maior preferência de atendimento.

8- Os pacientes da amostra estudada percebem os problemas mais comuns que ocorrem concomitante ao DM e desejam atendimento especializado para suas necessidades.

Agradecimentos

Este trabalho foi realizado na Associação Riograndense de Apoio ao Diabético, Porto Alegre RS. Recebeu apoio do Conselho Regional de Odontologia do RS e UAP da Santa Casa de Porto Alegre.

Referências

1. Franco LJ. Epidemiologia do diabetes mellitus. In: Lessa I. O adulto brasileiro e as doenças da modernidade, epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. São Paulo: Hucitec/ Abrasco; 1998. p.123-37.
2. Zárate OG. Actualidades en el manejo dental del paciente diabético. Rev ADM 1999;56(1):18-26.
3. Mealey B. Diabetes mellitus. In: Rose LF, Genco RJ, Cohen W, Mealey B. Periodontal medicine. London: B.C. Decker; 2000. p. 126-55.
4. Papapanou PN. World Workshop in Clinical Periodontics. Periodontal diseases: epidemiology. Ann Periodontol 1996;1:1-36.
5. Shlossman M, Knowler WC, Pettit DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. J Amer dent Ass 1990;121:532-6.
6. Rösing CK, Oppermann RV. Epidemiologia das doenças periodontais. In: Oppermann RV, Rösing CK. Periodontia: ciência e clínica. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 1-20.
7. Pérez RL, Romero RMD, Jaubert AB, Yáñez AB et al. Prevalencia de caries dental, gingivitis y enfermedad periodontal en paciente gestante diabética. Salud pública Mex 1996;38(2):101-9.
8. Tomita NE, Chinellato LEM, Pernambuco RA et al. Condições periodontais e diabetes mellitus na população nipo-brasileira. Rev Saúde Pública 2002;36(5): 607-613.
9. Christgou M, Palitzsch KD, Schmalz G, Kreiner U, Frenzel S. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological, and immunological results. J Clin Periodontol 1998;25:112-24.
10. Papapanou PN, Lindhe J. Epidemiologia da doença periodontal. In: Lindhe J. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1999. p. 43-65.
11. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes: a risk factor for periodontitis in adults? J Periodontol 1994;65:530-8.
12. Abegg C. Hábitos de higiene bucal de adultos porto-alegrenses. Rev Saúde Pública 1997;31(6):586-93.
13. Marcenes WS, Sheiham A. The relationship between work stress and oral health status. Soc. Sci. Med. 1992; 35:1511-20.
14. Castro Jr OV, Hvanov ZV, Frigerio MLMA. Avaliação estética da montagem dos seis dentes superiores anteriores em prótese total. Pesqui Odontol Bras 2000;14(2):177-82.
15. Matos DL, Lima-Costa MF, Guerra HL et al. Projeto Bambuí: avaliação de serviços odontológicos privados, públicos e de sindicato. Rev Saúde Pública 2002;36(2): 237-43.
16. Moore PA, Orchard T, Guggenheimer J, Weyant RJ. Diabetes and oral health promotion: a survey of disease prevention behaviors. J Am Dent Assoc 2000;131 (9):1333-41.
17. Margolles MM, Machado MS. Nivel de información sobre salud periodontal en un grupo de pacientes diabéticos del municipio Palmira. Rev Cubana Estomatol 2002;39(1):11-16. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 02 (2004) 138~142

ESTUDO DE CASO

Identificação dos diagnósticos de enfermagem de um paciente com diabetes mellitus internado em uma UTI

Nursing diagnosis identification of a patient with diabetes mellitus in Intensive Care Unit

Geraldo Magela Salomé*, Cleide Aparecida Guerra **

**Enfermeiro Assistencial do Hospital Sanatorinhos de Itapevi, Especialista em UTI,*
***Enfermeira da Educação Continuada do Instituto de Infectologia Emilio Ribas*

Resumo

O presente trabalho tem por objetivo relatar o estudo de caso de um paciente com o diagnóstico de Diabetes Mellitus internado em uma Unidade Terapia Intensiva (UTI) de um Hospital Estadual localizado na cidade de Itapevi, onde permaneceu internado no período de 02/01/ 2003 a 20/02/2003. Para o alcance dos objetivos estabelecidos, desenvolvemos uma pesquisa descritiva do tipo estudo de caso e qualitativa. O instrumento de coleta de dados constou do exame físico, mas não foi possível realizar a entrevista, pois o paciente estava consciente, porém com períodos de confusão mental e agitado. As informações referentes á coleta de dados foram registrados na folha de Sistematização da Assistência de Enfermagem utilizada na UTI. Foi realizado o levantamento dos diagnósticos de enfermagem, segunda Taxonomia da NANDA (*North American Diagnosis Association)*, em que foram encontrados 07 diagnósticos de enfermagem e 27 características definidoras. Este trabalho nós levou acreditar que para elaborar um diagnóstico de enfermagem, requer tempo e conhecimento técnico e científico suficiente para a elaboração da assistência de enfermagem para qualquer paciente e conforme suas necessidades, de forma individualizada.

Palavras-chave: diagnóstico de enfermagem, UTI, diabetes

Abstract

The aim of this study is to report the case of a patient with the diagnosis of *Diabetes Mellitus* in Intensive Care Unit (ICU) of a State Hospital located in Itapevi SP who was inpatient between January 2nd through February 20th, 2003. To achieve the established aims we developed a descriptive, qualitative research of case study. The data collection instrument consisted of physical evaluation, however it was not possible to do the interview due to patient was conscious but with periods of mental confusion and disturbance. Information referral data collection were recorded on Nursing Assistance Systematization Form in ICU. Nursing diagnosis uptaking was done according to NANDA (North American Diagnosis Association) Taxonomy which were found 7 nursing diagnosis and 27 definite features. For nursing diagnosis we concluded that it takes time and adequate technical and scientific knowledge for elaboration of nursing assistance for any patient and according his/her necessities in an individual way.

Key-words: Nursing diagnosis, ICU, diabetes.

Artigo recebido 7 de agosto de 2003; aceito 15 de março de 2004.

Endereço para correspondência: Geraldo Magela Salomé, Av. Francisco de Paula Quintaninha Ribeiro, 280, apt. 134, bl. 01, 04330-020 Jabaquara SP, E-mail: guinaldosalome@aol.com

Introdução

O motivo de realizar uma pesquisa sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem, onde iremos identificar os diagnósticos de enfermagem em um paciente portador de Diabetes Mellitus, é que nós ajudará na realização da sistematização da assistência de enfermagem. Assim, poderemos melhoram a qualidade da assistência prestada a estes pacientes.

Os pacientes portadores de Diabetes Mellitus formam um contingente muito grande da população brasileira, este grupo demanda um cuidado especial, complexo quanto internados em uma Unidade Terapia Intensiva (UTI).

O diabetes mellitus é uma doença crônica conhecida pelos egípcios há mais de 3.500 anos. É considerada uma das principais doenças crônicas da atualidade devido à sua alta prevalência e elevadas taxa de morbidade e mortalidade, quaisquer que sejam os países ou raças [1].

A incidência dos diabetes mellitus tem aumentado progressivamente em todo o mundo, principalmente devido ao estilo de vida adotado pela população.

No Brasil, a estimativa é de que existam cinco milhões de indivíduos diabéticos, dos quais a metade desconhece essas condições. Os diabéticos atingem 7,6% da população brasileira, na faixa etária dos 30 aos 69 anos, atingindo cifras próximas de 29% na população acima de 70 anos. A população brasileira atual estima que existam cerca de 5 milhões de pacientes diabéticos. A doença está entre as dez maiores causas de mortalidades no Brasil [2].

Vários fatores contribuíram para esse aumento da prevalência dos diabetes, por exemplo, o rápido processo de industrialização, urbanização, envelhecimento da população, sedentarismo, obesidade, tipos de dietas [3].

O Ministério da Saúde, através do Manual de Diabetes afirma: "O diabetes mellitus é uma síndrome clínica heterogênea que se caracteriza por anormalidade, endócrino-metabólicas que alteram a homeostase da glicemia. As anormalidades endócrinas tem como elemento fundamental uma deficiência insulina absoluta ou relativa, que se manifesta por uma deficiência função secretora de insulina do pâncreas ou por ação deficiente da insulina nos tecidos alvos [4].

O diabetes mellitus é uma síndrome decorrente a falta de insulina ou incapacidades de a insulina exercer adequadamente seus efeitos metabólicos. Caracteriza-se pela presença de hiperglicemia ou hipoglicemia e freqüentemente por complicações crônicas microvasculares, macrovasculares e neurológicos [13].

A manifestação aguda e crônica dos diabetes é motivo freqüente de hospitalização, representando 4 % do total das internações. A doença é uma das principais causas clínicas de hospitalização no Brasil, o que significa altos custos financeiros.

Suas manifestações crônicas ou complicações são causas freqüentes de invalidez precoce. Quase ¼ da população diabética não faz nenhum tratamento.

Segundo Moraes [5], o diabético mal controlado é responsável por várias complicações agudas e crônicas que será relatada a seguir:

1. É a 4º principal causa básica de morte no Brasil.
2. É a principal causa de cegueira adquirida.
3. Estes pacientes tem chance duas vezes maior de desenvolver doenças coronariana e de sofrer derrames cerebrais, quando comparados, aos não diabéticos.
4. Estes pacientes têm chance 17 vezes maior de desenvolver doença renal, sendo o diabetes responsável por mais de 30% dos casos de insuficiência renal em programas de diálise.
5. Também tem chance 40 vezes maior de sofrer amputações nos membros inferiores.

Com relação ao diagnóstico médico da doença, a Organização Mundial da Saúde revisou recentemente os critérios para diagnóstico, definindo que o indivíduos que apresentem glicemia em jejum entre 110 a 125 mg/dl devem ser submetidos ao teste oral de tolerância à glicose, para confirmação do diagnóstico caso a alteração seja confirmada, o indivíduo é considerado portador de tolerância diminuída a glicose, com risco de evoluir para o diabetes. Atualmente o diagnóstico é confirmado quando a glicemia em jejum for maior ou igual a 126 mg/dl [6].

Os pacientes com diagnóstico de Diabetes Mellitus internados em uma UTI podem evoluir sem sintomas de piora, mas, mesmo assim é capaz de promover de maneira silenciosa a evolução da doença no sentido de graves complicações. Em vista disso, uma Sistematização da Assistência de Enfermagem eficaz e contínua deve ser realizada todos os dias.

Sistematização da Assistência de Enfermagem, que significa a organização, planejamento e aplicação de um método para assistir indivíduos e comunidade com eficiência e qualidade.

Danzi e Graziano [7] definem que a Sistematização da Assistência de Enfermagem é fazer alguma coisa em etapa. Sistematizar a assistência implica lançar mão de uma teoria de enfermagem como parâmetro para fundamentar o agir.

Para Mello [8], a Sistematização da Assistência de Enfermagem tem sido visto como uma forma de se atender a essas exigências. Tem como finalidade organizar as ações dos enfermeiros através da metodologia de resolução de problemas.

Segundo Gutierrez [9], a função do enfermeiro é cuidar para que a assistência se desenvolva da melhor maneira possível. Este conceito está mais próximo da interpretação de que administrar a assistência é também uma forma de cuidar. Este cuidar/administrativo é função exclusiva do enfermeiro.

Diagnóstico de Enfermagem é definido pela Associação Norte Americana de Diagnóstico (Nanda), como julgamento clínico que refletem resposta do individuo, da família ou da comunidade e problemas de saúde/processo da vida reais ou possíveis. Eles discutem alterações fisiológicas, psicológicas e sociológicas na saúde e envolve intervenções que o enfermeiro pode iniciar independentemente, para evitar, reduzir ou resolver o problema. Os diagnósticos de enfermagem servem como sistema de classificação que organiza o plano de cuidados de enfermagem.

Objetivos

• Identificar os diagnósticos de enfermagem em um paciente com diagnóstico de Diabetes Mellitus internado em uma UTI.

• Nomear os diagnósticos de enfermagem segundo a Taxonomia de Nanda classificando-os conforme a Teoria das Necessidades Humanas Básicas afetadas de Wanda Horta.

Metodologia

Para o alcance dos objetivos estabelecidos, desenvolvemos uma pesquisa descritiva do tipo estudo de caso e qualitativa.

O presente estudo foi desenvolvido na Unidade Terapia Intensiva do Hospital Sanatorinhos de Itapevi, localizado na cidade de Itapevi.

O estudo descreve um paciente com diagnóstico de Diabetes Mellitus, internado em uma Unidade de Terapia Intensiva, o paciente enfatizada neste estudo permaneceu internado no período de 02\01\2003 a 20\ 02\2003.

Durante a internação na UTI, o cliente foi submetido a escala de coma de Glasgow durante o exame físico, para testar o nível de consciência para poder realizar a entrevista ou não.

O instrumento de coleta de dados constou do exame físico. Não foi possível realizar a entrevista pelo motivo de que a paciente estava apresentando agitação e períodos de confusão mental, apos 2 horas de internação, a paciente foi entubada e instalado ventilação mecânica.

As informações referentes à coleta de dados foram registradas na folha de Sistematização da Assistência de Enfermagem utilizada na UTI.

Relato do estudo de caso de uma paciente com diagnóstico de diabetes mellitus

Deu entrada nesta Unidade Terapia Intensiva vindo do Pronto Socorro a paciente J. O. S, 24 anos, feminina, branca, como profissão do lar, casada, com um filho menor. Com antecedente de diabetes mellitus tipo 1 desde os 15 anos de idade, vinha em uso irregular de insulina e Daonil, não fazia acompanhamento médico. Segundo relato do esposo, a paciente vinha evoluindo com tosse esporádica. Procurou o Pronto Socorro Cardoso, referindo tosse, polidipsia, prostração, dor torácica. Foi transferida para esta instituição, dando entrada pelo Pronto Socorro. Ingressou na Unidade de Terapia Intensiva, consciente, porém com períodos de confusão mental, agitada, sudorese e discreta cianose de extremidades, pupilas isócoricas, fotorreagente, mucosa hipocorada, taquipneica com saturação de 80%, colocado em nebulização contínua por máscara com 10 l/min, melhorando a saturação para 90%.

Como houve pouca melhora, foi colocada em ventilação por mascara de venture com 50% de oxigênio, mantendo a saturação entre 92% e 95%. O resultado da gasometria com acidose metabólica, com alcalose respiratória compensadora. Monitorização cardíaca em ritmo sinusal. Ausculta pulmonar com presença de discretos estertores subcrepitantes em base direita. Apresentando temperatura axilar de 37ºC, porém com 3 horas de internação apresentou 38,6ºC e após 6 horas 39°C sendo medicado com dipirona por via endovenosa.

Com 8 horas de internação a paciente apresentou piora da ventilação, com queda de saturação, colocado em CPAP. Não havendo melhora da ventilação e com a piora do nível de consciência houve a necessidade de entubação.

Após a entubação endo-traqueal foi colocado a paciente em ventilação mecânica por inter 5 mantendo os seguintes parâmetros:

1. Modo ventilatório de pressão controlada.
2. Pressão de suporte: 31.
3. Freqüência respiratória: 10
4. FIO2: 80%
5. PEEP: 07
6. PO2: 96
7. PCO2: 35

Hipotensa 94/40 mmHg, verificada em Membro Superior Esquerdo (MSE) com o cliente em decúbito dorsal. Freqüência cardíaca de 67 bat\mim. Iniciado com 5 ampolas de dopamina 4 mcg\kg minuto, 4 ampola de noradrenalina 12mcg\kg-minuto. Passada Pressão Arterial Media em Membro Superior direito.

Com 3 dias de internação a paciente evoluiu com controle do quadro de cetoacidose, entretanto em choque séptico, com provável foco pulmonar e Sara.

Abdômen distendido, mantendo acesso periférico nos membros superiores e diurese por sonda vesical de demora.

Exames realizados durante a admissão da paciente

1. RX de tórax – apresentou pulmão com infiltrado
2. Dextro: 459mg/dl,
3. Glicofita: glicose + + + + + e cetona:+ + + +
4. Broncoscopia: Rotação de árvore brônquica esquerda (retração matricial)
5. Hemocultura e Urocultura
6. Gasometria Arterial:
   pH: 7,393
   PCO2: 10,3 mmHg
   PO2: 100,8 mmHg
   HCO3: 6,3 mmHg
   CO2: total: 6,6 mmg/l
   B.E: 15,2 mEg/l
   Saturação de 02: 97,4%
7. Glicemia: 423 mg/dl
8. Creatinina: 0,8mg/dl
9. Urina I: leucócito: 18.000, Hemácia: 3.000, presença de bactérias.

Procedimento realizado durante a admissão

1. Entubação
2. Passagem de intracth
3. Passagem de Sonda nasoentreal
4. Passagem de PAM
5. Passagem de sonda vesical de demora

Resultado

Os resultados que apresentamos levou-nos a identificação e a nomeação de 12 diagnósticos de enfermagem e 23 dados significativos, indicando a seriedade dos problemas enfrentados pelos clientes com *diabetes mellitus.*

Foram encontrados os seguintes diagnósticos de enfermagem:

Troca de gases prejudicada

O conceito diagnóstico troca de gases é definido pela Nanda [10] como "excesso ou déficit na oxigenação ou eliminação de dióxido de carbono na membrana capilar".

Foram encontrados 05 dados significativos para este diagnóstico.

Quadro 1 - *Dados significativos encontrados para a identificação do diagnóstico de enfermagem - troca de gases prejudicada.*

Dados significativos
- Agitação
- Gases sanguíneos arteriais anormais
- pH anormal
- Confusão mental
- Cianose de extremidade

Incapacidade para manter ventilação espontânea

É a incapacidade para manter a respiração espontânea.

"É o estado em que o indivíduo é incapaz de manter a respiração adequada para sustentação à vida" [11].

Apresento no quadro a seguir os dados significativos identificados para este diagnóstico.

Quadro 2 - *Dados significativos encontrados para a identificação do diagnóstico de enfermagem – incapacidade para manter ventilação espontânea.*

Dados significativos
- Po2 diminuído
- Saturação diminuída
- Freqüência cardíaca aumentada
- Taquipneia

Risco para aspiração

"É o estado no qual o indivíduo apresenta o risco de entrada de secreções gastrointestinais, secreções orofaríngeas, sólidas ou líquidas na via troqueo-brônquica" [12].

Quadro 3 - *Dados significativos encontrados para a identificação do diagnóstico de enfermagem – risco para aspiração*

Dados significativos
- Uso de sonda naso enteral
- Agitação
- Sedação

Risco para infecção

"Estado no qual o indivíduo está com risco de ser invadido por agente oportunista ou patogênico de fontes internas, endógenas ou exógenas" [13].

Muitos pacientes que sobrevivem a traumatismos graves podem, no entanto, vir a falecer em função de septicemia, a segunda causa de morte em paciente pós-trauma [14].

Quadro 4 - *Dados significativos encontrados para a identificação do diagnóstico de enfermagem – risco para infecção*

Dados significativos
- Entubação
- Uso de sonda naso enteral
- Uso de sonda vesical de demora
- Punção venosa
- Passagem de intracath
- PAM

Comunicação prejudicada

Segundo Nanda [10], é o estado no qual um indivíduo apresenta o retardamento ou ausente para receber, procurar, transmitir e usar um significado.

Quadro 05 - *Dados significativos encontrados para a identificação do diagnóstico de enfermagem – comunicação prejudicada.*

Dados significativos
- Entubação
- Sonda naso enteral

Débito cardíaco diminuído

O diagnóstico debito cardíaco diminuído é o estado em que a quantidade de sangue bombeada pelo coração de indivíduo está suficientemente reduzida, sendo inadequadamente para manter as necessidades dos tecidos corporais [14].

Quadro 6 - *Dados significativos encontrados para a identificação do diagnóstico de enfermagem – débito cardíaco diminuído.*

Dados significativos
- Taquipneia
- Taquicardia
- Hipotensão
- Cianose
- Extremidade fria
- Confusão mental

Nutrição alterada

Para Sparks [15] "Nutrição alterada é definido como o estado no qual um indivíduo está experimentando uma ingestão de nutrientes que excede as necessidades metabólicas."

Quadro 7 - *Dados significativos encontrados para a identificação do diagnóstico de enfermagem – nutrição alterada.*

Dados significativos
- Sonda naso enteral

Conclusões

A realização do estudo permitiu a identificação dos diagnósticos de enfermagem com os dados significantes em clientes portadores de Diabetes Mellitus internado em uma UTI tendo em vista os objetivos propostos. As seguintes conclusões emergiram do estudo:

- Foram identificados 07 diagnósticos de enfermagem.
- Foram encontrados 27 dados significativos.
- Os diagnósticos de enfermagem foram baseados no referencial Teórico de Wanda Horta, pelo motivo que nos proporciona um referencial comum e um mecanismo útil para a estruturação do conhecimento de enfermagem.

Acreditamos que para elaborar um diagnóstico de enfermagem, requer tempo e conhecimento técnico e científico suficiente para a elaboração da assistência de enfermagem para qualquer paciente e conforme suas necessidades, de forma individualizada.

Referências

1. Magalhães MHCG et al. Anomalias sistêmicas e bucais em pacientes com diabetes mellitus: revisão e relato de caso clínico. Diabetes Clínica 2000;4(1):62-8.
2. Grossi SAA. Consulta de enfermagem à pessoa com diabetes mellitus. Diabetes Clínica 1999;3(1):36-9.
3. Rossi VEC, Pace AE. Reutilização de seringa de Insulina em uma população de diabéticos da cidade de Passos-Minas Gerais. 2001;4(40):30-4.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia- CENEPI- Informe Epidemiológico do SUS: Estudo multicêntrico sobre a prevalência dos diabetes mellitus no Brasil. 1992;1(3):161.
5. Moraes AS de. Diabetes Mellitus e doença isquêmica do coração comparação por sexo. Nursing 1996;66(2):59.
6. Selby M. Diabetes na infância. Update 2002;151(13): 60-71.
7. Danzi NJ, Graziano KU. Como os enfermeiros coordenam os cuidados onde não há SAE. Caderno Centro Universitário São Camilo 2001;7(1):79-90.
8. Mello AP, Junior AC, Pires AM. Aplicabilidade da Taxonomia Nanda em um cliente com diagnóstico de Enfermagem. Nursing 2000;28(3):28-31.
9. Gutiérrez MGR. A intervenção do enfermeiro: Uma análise a partir da prática. [Tese]. São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; 1989. 101p.
10. Nanda. Diagnóstico de Enfermagem da Nanda: definições e classificação. 1999-2000. Tradução Jeanne Liliane Marlene Michel. Porto Alegre: Artes Médicas; 2000.
11. Carpenito LJ. Diagnóstico de enfermagem. 8 ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2001.
12. Nóbrega MML et al. Uniformização da linguagem dos diagnósticos de enfermagem da NANDA : Sistematização da assistência de enfermagem propostas do IISNDE. João Pessoa, 1992.
13. Carpenito LJ. Nursing diagnosis: application to clinical practice. Philadelphia: Lippincott; 1987.
14. Faria AB et al. Diagnóstico de enfermagem em cliente com (TCE) em seu familiar\ou seu pessoa. Rev Bras Enfermagem. 1996;49(4):548-68.
15. Sparks SM et al. Diagnóstico em enfermagem. São Paulo: Reichmann e Affonso; 2000. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 02 (2004) 143~145

ATUALIZAÇÃO

Recomendações da *American Diabetes Association*

Recomendações nutricionais para o diabetes

Resumo das recomendações publicadas em Diabetes Care 2004;27(supl 1), janeiro de 2004

Introdução

Tratamento médico nutricional é um componente integral do gerenciamento do diabetes e da educação do diabetes auto-gerenciada. Ainda existem muitos conceitos não entendidos referentes ao diabetes e nutrição. Além disso, na pratica clínica, recomendações sobre nutrição, que têm pouco ou nenhum suporte de evidência, continuam sendo dadas a pessoas com diabetes.

Historicamente, recomendações nutricionais para o diabetes e suas complicações foram baseadas em conhecimento científico, experiência clínica, e consenso técnico; entretanto, sempre foi difícil discernir o nível de evidência usado para construir as recomendações. Porém, a melhor evidência disponível deve levar em conta circunstâncias individuais, preferências, e preferências culturais e étnicas, e a pessoa com diabetes deveria ser envolvida no processo de formação da decisão. O objetivo das recomendações baseadas na evidência é melhorar o cuidado do diabetes através da conscientização dos clínicos e pessoas com diabetes sobre o benéfico das terapias nutricionais.

Devido a complexidade de publicações sobre nutrição, é recomendado que um nutricionista registrado, conhecedor e com habilidade em implementar uma terapia nutricional dentro do gerenciamento do diabetes e educação, seja o membro do grupo. Entretanto, é essencial que todos os membros do grupo sejam conhecedores sobre terapia nutricional e que dêem incentivo as pessoas com diabetes que necessitam fazer mudanças no estilo de vida.

Tratamento médico nutricional para diabetes tipo 1 e 2

Evidência de nível A

• Alimentos contendo carboidratos de grãos integrais, frutas, legumes, e leite desnatado deveriam ser incluídos numa dieta saudável.

• Com referência aos efeitos glicêmicos dos carboidratos, a quantidade total de carboidratos nas refeições ou lanches é mais importante do que a fonte ou o tipo.

• A sacarose não aumenta a glicemia para níveis mais altos do que quantidades isocalóricas de amido, a sacarose e sacarose contida nos alimentos não precisa ser restringida as pessoas com diabetes; entretanto, deveria ser substituída por outra fonte de carboidrato ou, caso adicionada, contrabalançada com insulina ou outra medicação que reduz a glicose.

• Adoçantes não nutritivos são saudáveis quando consumidos dentro dos níveis de aceitação de consumo diário estabelecido pela *Food e Drug Administration***.**

Evidência de nível B

• Indivíduos recebendo tratamento intensivo de insulina deveriam ajustar a dose de insulina antes das refeições baseada no conteúdo das refeições.

• Apesar de que o uso de índice glicêmico baixo nos alimentos pode reduzir a hiperglicemia pós-prandial, não existe evidência suficiente dos benefícios a longo prazo para recomendar o uso de dietas de níveis glicêmicos baixos como uma estratégia primária no plano da alimentação/refeição.

• Para o público em geral, o consumo de fibra dietética deve ser estimulado e não há razão para recomendar os diabéticos a consumir maiores quantidades de fibra do que outras pessoas.

Evidência de nível C

• Carboidratos e gordura monoinsaturada, simultaneamente, deveriam prover 60-70% do consumo de energia. No entanto, o perfil metabólico e a necessidade de perda de peso deveriam ser considerados no momento de determinar o conteúdo de gordura monoinsaturada da dieta.

• Sacarose e alimentos contendo sacarose deveriam ser comidos no contexto de uma dieta saudável.

Proteínas e diabetes

Evidência de nível B

• Nos diabéticos tipo 2, controladas, a ingestão de proteínas não aumenta as concentrações de glicose no sangue.

• Para as pessoas com diabetes, especialmente aquelas que não estão com o controle de glicose adequada, a necessidade da proteína pode ser maior do que da dieta permitida recomendada, mas não maior do que o consumo usual.

Consenso técnico

• Não existe evidência para sugerir que o consumo usual de proteína (15-20% da energia diária total) deveria ser modificado caso a função renal seja normal.

• Os efeitos de longo prazo das dietas altas em proteínas e baixas em carboidratos são desconhecidos. Embora, tais dietas possam produzir perda de peso e melhora na glicemia, não foi estabelecido que a perda de peso seja mantida a longo prazo. O efeito de longo prazo de tais dietas sobre o LDL-colesterol plasmático é também uma preocupação.

Gordura dietética e diabetes

Evidência de nível A

• Menos de 10% da energia consumida deveria ser derivada de gorduras saturadas. Alguns indivíduos (i.e., pessoas com LDL-colesterol ≥ 100 mg/dl) podem se beneficiar do consumo reduzido de gordura saturada para < 7% da energia consumida.

• Consumo de colesterol dietético deveria ser < 300 mg/dia. Muitos indivíduos (i.e., pessoas com LDL-colesterol ≥ 100mg/dl) podem se beneficiar reduzindo o colesterol dietético para <200 mg/dia.

Evidência de nível B

• Para reduzir o LDL-colesterol, a energia derivada da gordura saturada pode ser reduzida se a perda de peso é desejável, ou substituída por carboidratos ou gordura monoinsaturada quando a perda de peso não é o objetivo.

• Consumo de ácidos graxos insaturados na forma *trans* deveriam ser minimizados.

• Dietas de gordura reduzida quando mantidas a longo prazo contribuem para uma perda de peso moderada e melhora em dislipidemia.

• Duas ou três porções de peixe por semana proporcionam uma dieta em gordura n-3 poliinsaturada e pode ser recomendada.

Evidência de nível C

• Consumo de gordura poliinsaturada deveria ser ≃10% de consumo de energia.

Energia equilibrada e obesidade

Evidência de nível A

• Nos indivíduos com resistência a insulina, a redução do consumo de energia e perda de peso moderada melhora a resistência a insulina e glicemia a curto prazo.

• Programas estruturados que enfatizam mudanças de estilo de vida, incluindo educação, gordura reduzida (<30% de energia diária) e diminuição de consumo de energia, atividade física regular podem produzir perda de peso a longo prazo na ordem de 5-7% do peso inicial.

• Exercícios e modificação no comportamento são muito benéficos como acessórios para outras estratégias de perda de peso.

• Dietas padrão de redução de peso, sem atividade física, são improváveis de produzir a perda de peso a longo prazo. Programas estruturados de estilo de vida intensivo são necessários.

Micronutrientes e diabetes

Evidência de nível B

• Não há evidência clara dos benefícios do complemento de vitaminas e minerais em pessoas com diabetes que não têm deficiências fundamentais. Exceções incluem folatos para a prevenção de defeitos de nascença e cálcio para prevenção de doença no osso.

• Complemento de rotina da dieta com antioxidantes não é aconselhável devido as incertezas relacionadas com a eficácia e segurança de longo prazo.

Álcool e diabetes

Evidência de nível B

• O consumo diário deveria ser limitado para um copo para mulher adulta e dois copos para homem adulto. Um copo é definido como 12 oz de cerveja, 5 oz de vinho, ou 1,5 oz de bebida alcoólica destilada.

• Para reduzir o risco de hipoglicemia, o álcool devia ser consumido com comida.

Considerações especiais para o diabetes tipo 1

Recomendações nutricionais para obter um estilo de vida saudável para o público em geral são também apropriadas para pessoas com diabetes tipo 1. O que difere no indivíduo que precisa de insulina é a integração do regime de insulina dentro de seu estilo de vida. Com a variedade de opções de insulina agora disponíveis, um regime apropriado pode ser desenvolvido para adaptar-se as preferências da rotina das refeições e a escolha alimentar. Para pessoas recebendo tratamento intensivo de insulina, o conteúdo total de carboidratos das refeições e lanches é o maior determinante da dose de insulina antes das refeições e da resposta de glicose pós-prandial. Para pessoas que recebem regimes de insulina fixos e não doses ajustadas de insulina antes das refeições, consumo consistente de carboidratos é recomendado.

Controle glicêmico melhorado com o tratamento de insulina é freqüentemente associado com aumento do peso

corporal. Por causa do potencial para ganho de peso para afetar desfavoravelmente a glicemia, lipídios, pressão sanguínea, e saúde em geral, prevenção para controlar o ganho de peso é desejável. Embora, o conteúdo das refeições determine a dose de insulina antes das refeições, dever-se-ia prestar atenção ao consumo total de energia da proteína e gordura.

Para exercícios planejados, redução na dosagem de insulina pode ser a melhor escolha para prevenir hipoglicemia. Carboidratos adicionais podem ser necessários para exercícios não planejados. Exercícios moderados-intensivos aumentam a absorção da glicose de 2-3mg·kg^{-1}· min^{-1} acima dos requerimentos usuais. Deste modo, uma pessoa de 70kg precisaria 8,4-12,6g (10-15) carboidratos por hora de atividade física moderada. Mais carboidratos seriam necessários para uma atividade intensiva.

Considerações especiais para o diabetes tipo 2

Recomendações nutricionais para um estilo de vida saudável para o público em geral são também apropriadas para pessoas com diabetes tipo 2. Pela razão de que essas pessoas têm excesso de peso e resistência à insulina, o tratamento médico nutricional deveria enfatizar as mudanças no estilo de vida que resultam no consumo de energia reduzido e gasto através de atividade física. Muitas pessoas com diabetes também têm dislipidemia e hipertensão, fazendo reduções no consumo dietético de gordura saturada, colesterol, e sódio desejável. Por isso, a ênfase de tratamento nutricional para o diabetes tipo 2 é estratégias no estilo de vida para reduzir glicemia, dislipidemia e pressão sanguínea. Estas estratégias deveriam ser implementadas logo que o diagnóstico de diabetes é feito.

Atividade física aumentada pode levar para glicemia melhorada, redução na resistência à insulina, e redução nos fatores de risco cardiovasculares. Divisão no consumo alimentar, três refeições ou refeições pequenas e lanches, deveriam ser baseadas nas preferências individuais. Tratamento com insulina e remédio secretagogo de insulina requer consistência no tempo das refeições e conteúdo de carboidratos. Tratamentos com doses múltiplas de insulina permitem uma maior flexibilidade de consumo alimentar e estilo de vida em pessoas com diabetes tipo 2.

Tratamento nutricional para população especial

Consenso técnico

• Planos de alimentos/refeições individualizados e tratamentos intensivos de insulina podem prover flexibilidade para adolescentes e crianças com diabetes para acomodar os horários irregulares das refeições, variando com o apetite e os níveis variados de atividade.

• Necessidade de nutrientes para crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 e 2 parecem ser similares a outras crianças e adolescentes.

Gestação e lactação com diabetes

Opinião especializada

• Necessidades nutricionais durante a gestação e lactação são similares para mulheres com ou sem diabetes.

• Tratamento nutricional para diabetes gestacional focaliza a escolha alimentar para ganho de peso apropriado, normoglicemia, e ausência de cetonas.

• Para algumas mulheres com diabetes gestacional, energia moderada e restrição de carboidratos podem ser apropriadas.

Adultos idosos com diabetes

Evidência de nível A

• Necessidade de energia para adultos idosos é menor do que para os adultos mais jovens.

• Atividade física deveria ser incentivada.

Consenso técnico

• Nos idosos, a subnutrição é mais provável do que a supernutrição, e por isso deveria se prestar atenção quando se prescrevem dietas para perda de peso.

Dislipidemia

Evidência de nível B

• Para pessoas com LDL-colesterol elevado, ácidos graxos saturados e ácidos graxos trans-saturados deveriam ser limitado a <10% e talvez a <7% da energia.

• Para pessoas com triglicerídeos elevados no plasma, HDL-colesterol reduzido (síndrome metabólica), controle glicêmico melhorado, perda de peso modesta, restrição dietética de gordura saturada, aumento de atividade física, e incorporação de gorduras monoinsaturadas podem ser benéficos.

Consenso técnico

• Energia derivada de gordura saturada pode ser reduzida se a perda de peso for desejável ou substituída por carboidratos ou gorduras monoinsaturadas se o objetivo não for à perda de peso.

Prevenção do diabetes

Evidência nível A

• Programas estruturados que enfatizam as mudanças no estilo de vida, incluindo educação, consumo de gordura e energia reduzidas, atividade física regular podem produzir a longo prazo perda de peso de 5-7% do peso inicial e reduzir o risco de desenvolver o diabetes.

Evidência de nível B

• Todos os indivíduos, especialmente membros de família com diabetes tipo 2, deveriam ser incentivados a se engajar na prática de exercícios para reduzir o risco de desenvolver diabetes 2. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 02 (2004) 146~148

ATUALIZAÇÃO

Recomendações da *American Diabetes Association*

Tratamento da hipertensão em adultos com diabetes

Resumo publicado *em Diabetes Care*
2004;27:S65-7, janeiro de 2004

Introdução

A hipertensão (definida como pressão sanguínea ≥ 140/90 mmHg), é extremamente freqüente em diabéticos, afetando 20-60% das pessoas com diabetes, em função da obesidade, etnicidade e idade. No diabetes tipo 2, a hipertensão é freqüentemente parte da síndrome metabólica de resistência à insulina, incluindo obesidade central e dislipidemia. Em diabetes tipo 1, hipertensão pode ser a conseqüência da nefropatia diabética. A hipertensão aumenta drasticamente o risco de complicações macro e microvasculares, incluindo acidente vascular cerebral, doença cardíaca coronariana, doença vascular periférica, retinopatia, nefropatia e eventualmente neuropatia. Recentemente, dados de estudos clínicos randomizados mostraram que o tratamento agressivo da hipertensão reduz os dois tipos de complicações do diabetes.

A hipertensão como fator de risco para as complicações do diabetes

O diabetes aumenta o risco de doença coronariana, 2 vezes em homens e 3 vezes em mulheres. Em parte, esse aumento é devido a fatores de risco cardiovasculares associados como hipertensão, dislipidemia e anomalias da coagulação. Pessoas com diabetes e hipertensão têm aproximadamente 2 vezes mais risco de doença coronariana do que as pessoas hipertensas não diabéticas. Pacientes diabéticos hipertensos têm também aumento do risco de retinopatia e nefropatia. No UKPDS, cada diminuição em 10 mmHg da pressão sistólica média é associada com uma diminuição em 12% do risco de qualquer complicação ligada ao diabetes, 15% para as mortes ligadas ao diabetes, 11% para o infarto do miocárdio e 13% para as complicações microvasculares.

Estudos clínicos randomizados mostram o benefício de atingir uma pressão diastólica ≤ 80 mmHg. Estudos epidemiológicos mostram que pressão sanguínea ≥ 120/70 mmHg é associada com aumento da taxa de eventos cardíacos e mortalidade em diabéticos. Portanto, um objetivo de pressão sanguínea < 130/80 mmHg é razoável quando pode ser alcançado com segurança. Atingir níveis mais baixos poderia aumentar o custo bem como os efeitos adversos e é difícil na prática. Tratamentos mais agressivos podem diminuir o risco, mas isso está até hoje um assunto não resolvido (estudos clínicos estão em andamento).

Tratamento da hipertensão sem medicamentos

Dieta com diminuição moderada do sódio é eficaz par reduzir a pressão sanguínea em pessoas com hipertensão essencial. Vários estudos mostraram também a relação entre a perda de peso e a diminuição da pressão sanguínea, independentemente da dose de sódio, e pode também melhorar as taxas de açúcar e lipídios. A perda de 1 kg de peso corporal resulta em diminuição da pressão arterial de 1 mmHg. O papel das dietas de muito

baixa caloria e dos agentes farmacológicos no tratamento dos pacientes diabéticos com hipertensão não foi adequadamente estudado. Alguns supressores do apetite podem aumentar a pressão, e por isso devem ser empregados com cuidado. A diminuição de peso deve ser considerada como uma opção adequada no tratamento inicial de uma hipertensão leve a moderada, e este resultado pode ser extrapolado à população diabética hipertensa.

A redução do consumo de sódio não foi testada na população diabética em estudos clínicos controlados. Entretanto, resultados de estudos controlados na hipertensão essencial mostraram uma diminuição da pressão sistólica de 5 mmHg e da pressão diastólica de 2-3 mmHg com redução moderada do sódio (ingestão diária de 200 mmol [4,600 mg] até 100 mmol [2,300 mg] de sódio por dia). Mesmo com o uso de agentes farmacológicos, a resposta é melhor quando o paciente reduz também o consumo de sal.

Uma atividade física moderada, tal como uma caminhada de 30-45 mm na maioria dos dias da semana reduz a pressão sanguínea. Parar de fumar e diminuir o consumo de álcool são claramente medidas apropriadas para todos os pacientes com diabetes.

Tratamento medicamentoso da hipertensão

Vários estudos demonstraram a superioridade da terapia medicamentosa sobre o placebo na diminuição dos eventos cardiovasculares e das complicações microvasculares como a retinopatia e a progressão da nefropatia. Estes estudos utilizaram vários tipos de drogas, como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores da ECA, bloqueadores do receptor da angiotensina, diuréticos e β-bloqueadores, no tratamento inicial. Todos estes agentes estão superiores ao placebo; mas foi percebido que a maioria dos pacientes necessitam 3 ou mais drogas para atingir o objetivo de controle da hipertensão. Existe forte evidência que o tratamento farmacológico dos pacientes diabéticos com hipertensão está eficaz para diminuir significativamente as doenças cardiovasculares e microvasculares.

Os dados de estudos comparando diferentes tipos de drogas em pacientes com diabetes e hipertensão são limitados. O UKPDS mostrou nenhuma diferença entre os tratamentos baseados em inibidores da ECA e os β-bloqueadores. Os efeitos adversos e o ganho de peso foram mais importantes no grupo dos β-bloqueadores. Em pacientes que sofreram um infarto, foi comprovado que os β-bloqueadores diminuíram a mortalidade.

Vários estudos documentaram a eficácia dos inibidores da ACE e bloqueadores do receptor da angiotensina para adiar o desenvolvimento da nefropatia diabética. Os inibidores da ACE têm efeito favorável sobre os resultados cardiovasculares, que pode ser mediado por outro mecanismo do que a diminuição da pressão arterial.

Alguns estudos mostraram um excesso de alguns eventos cardíacos em pacientes tratados com bloqueadores do canal de cálcio dihydropyridine (DCCBs), quando comparados com inibidores da ACE. DCCBs em associação com inibidores da ACE, β-bloqueadores e diuréticos não estão associados com aumento da morbidade cardiovascular. Entretanto, inibidores da ACE e β-bloqueadores parecem superiores aos DCCBs para diminuir infartos e acidentes cardíacos, DCCBs parecem ser apropriados para complementar, mas não substituir, o tratamento com inibidores da ACE e β-bloqueadores. Os não DCCBs (verapamil e diltiazem) podem reduzir os eventos coronarianos. Em estudos a curto prazo, não DCCBs tem reduzido a excreção de albumina.

Não existem estudos a longo prazo sobre o efeito dos aa-bloqueadores, diuréticos da alça, ou bloqueadores centrais adrenergicos sobre as complicações a longo prazo do diabetes. Um estudo sobre α-bloqueadores foi interrompido em razão do aumento dos casos de acidente cardíacos no grupo estudado. Parece razoável empregar esses remédios como agentes de segunda linha quando as outras classes de medicamentos não são eficazes ou no caso de indicações especificas como a presença de uma hipertrofia benigna da próstata.

Resumo

Existe uma conexão epidemiologia forte entre a hipertensão no diabetes e as complicações do diabetes. Estudos clínicos demonstraram a eficácia de tratamento medicamentoso vs. placebo para diminuir as complicações e para atingir um objetivo de pressão sanguínea < 130/80 mmHg. É evidente que muita gente precisam de 3 ou mais drogas para atingir este resultado. Controlar a pressão arterial com tratamento que não produz efeitos adversos importantes e com custo razoável para a paciente é provavelmente mais importante do que a estratégia específica de drogas.

Muitos estudos demonstraram os benefícios dos inibidores da ACE sobre o diabetes, incluindo complicações macro e microvasculares, em pacientes com hipertensão moderada ou severa, com diabetes tipo 1 ou 2 e, por isso, a escolha de um inibidor da ACE como agente de primeira linha na maioria dos pacientes com diabetes é razoável. Em pacientes com microalbuminuria ou nefropatia clínica, ambos inibidores da ACE (em diabetes tipo 1 e 2) e bloqueadores do receptor da angiotensina (tipo 2) são considerados como tratamento de primeira linha para a prevenção da progressão da nefropatia.

Entretanto outras estratégias incluindo tratamento com diuréticos e β-bloqueadores são baseadas em evidências.

Em razão da pouca eficácia dos DCCBs (quando comparada com inibidores da ACE, bloqueadores do receptor da angiotensina, β-bloqueadores ou diuréticos) para diminuir os eventos e acidentes cardíacos e reduzir a progressão da doença renal em diabéticos, esses agentes, incluídos os α-bloqueadores, devem ser utilizados como agentes de segunda linha quando os pacientes não toleram os de primeira ou quando existe uma indicação específica (como uma hipertrofia benigna da próstata). Pressão sanguínea, alterações ortostáticas, função renal e potássio plasmático devem ser regularmente controlados.

As decisões de tratamento devem ser individualizadas em função das características clínicas do paciente, incluindo as comorbidades bem com a tolerância, preferências pessoas e custo.

Rastreamento e diagnóstico

A pressão sanguínea deve ser medida a cada consulta. Pacientes com pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou pressão diastólica ≥ 80 mmHg devem ser controlados uma segunda vez, em dia diferente.

Pressão ortostática deve ser medida quando tem sinais da presença de uma neuropatia autonômica.

Objetivos

Os pacientes devem ser tratados para atingir uma pressão sistólica < 130 mmHg.

Os pacientes devem ser tratados para atingir uma pressão diastólica < 80 mmHg.

Tratamento

Pacientes com pressão sistólica de 13-139 mmHg ou pressão diastólica de 80-89 mmHg devem alterar o estilo de vida durante um período de 3 meses e, se o objetivo não for atingido, devem ser tratados com agentes que bloqueiam o sistema renina-angiotensina.

Pacientes com hipertensão (pressão sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão diastólica ≥ 90 mmHg) devem alterar o estilo de vida e receber um tratamento farmacológico.

Tratamento múltiplo é geralmente requerido para atingir o objetivo.

O tratamento inicial da hipertensão dever ser com medicamento que tem capacidade de diminuir o risco de evento cardiovascular em pacientes com diabetes (inibidores da ACE, β-bloqueadores, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio).

Todos os pacientes com diabetes e hipertensão devem ser tratados com inibidor de ACE ou com bloqueadores do receptor da angiotensina. Quando uma dessas classes não é tolerada, a outra pode ser utilizada. Quando necessário para atingir o objetivo de controle da hipertensão, ume diurético tiazídico pode ser associado.

Com inibidor da ACE ou bloqueadores do receptor da angiotensina, é necessário controlar a função renal e o nível de potássio na sangue.

Quando não tem critérios suficientes para escolher entre inibidores da ACE e bloqueadores do receptor da angiotensina, devem ser considerados os critérios clínicos:

• Em pacientes com diabetes tipo 1 e hipertensão, e um grau qualquer de albuminuria, foi mostrado que os inibidores da ACE adiam a progressão da nefropatia.

• Em pacientes com diabetes tipo 2, hipertensão e microalbuminuria, inibidores da ACE e bloqueadores do receptor da angiotensina adiam a progressão da microalbuminuria.

• Em pacientes com diabetes tipo 2, hipertensão, macroalbuminuria (>300 mg/dia) e insuficiência renal, um bloqueador do receptor da angiotensina deve ser preferido.

Em pacientes hipertensos e idosos, a pressão sanguínea deve ser reduzida progressivamente para evitar complicações.

Pacientes que não conseguem o controle da pressão sanguínea com 3 drogas, incluído um diurético, e pacientes com doença renal significativa devem consultar um médico especialista do tratamento da hipertensão. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 02 (2004) 149~153

ATUALIZAÇÃO

Subsídios e propostas para implantação de um programa de redução do consumo de sal na população

Joel C. Heimann, Patrícia de O. Prada, Luciene Lima Furukawa, Celso Amodeo

Faculdade de Medicina da USP, Departamento de Clínica Médica Disciplina de Nefrologia - Laboratório de Hipertensão Experimental

Introdução

As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de mortalidade em nosso meio e nos demais países do mundo ocidental. A aposentadoria precoce, seqüelas incapacitantes, custo elevado de tratamento, grande número de internações hospitalares, etc, também são conseqüências deste grupo de patologias. Entre as diversas etiologias das doenças cardiovasculares, a hipertensão arterial é a mais freqüente. Há que se destacar ainda que a prevalência de hipertensão arterial é elevada na população. Não há estudos de prevalência de hipertensão na população brasileira, exceto por algumas verificações em regiões restritas e não representativas do que ocorre no Brasil como um todo. Com base em estudos realizados em outros países e nas citadas verificações em algumas regiões do Brasil, estima-se uma prevalência de aproximadamente 20% da população adulta, o que significa cerca de 20 milhões de habitantes com mais de 19 anos de idade.

Diante do exposto, táticas de prevenção primária e/ou controle terapêutico da hipertensão são da maior importância para melhora das condições de saúde da população. Estas duas ações deverão ter reflexos sobre o custo do tratamento de pacientes portadores de doenças cardiovasculares, além de possivelmente reduzir aposentadorias precoces, afastamentos por doença, etc.

Neste documento, estão expostas evidências de uma associação direta entre o consumo de sal e a pressão arterial. Constam também os estudos do efeito da restrição no consumo de sal na dieta sobre a morbi-mortalidade, as recomendações de organismos internacionais no que diz respeito ao consumo de sal, outros efeitos deletérios do excesso de consumo de sal e sugestões de táticas para implantação de uma política para efetivamente diminuir a quantidade de sal ingerida por dia por cada um dos habitantes do nosso país.

A hipertensão arterial é uma anormalidade que cursa, na maioria das vezes, sem sintomas. Seu diagnóstico é feito somente por meio de aferições da pressão arterial. Devido a esta característica, uma substancial parcela dos indivíduos hipertensos não sabe que é portador desta patologia. A restrição generalizada de sal tem a vantagem de atingir esta importante parte dos hipertensos ainda sem diagnóstico.

Os autores deste documento inicial esperam sensibilizar as Autoridades Sanitárias Brasileiras no sentido de implantarem políticas de prevenção das doenças cardiovasculares, entre as quais a redução do consumo de sal na dieta da população brasileira.

Efeito do sal sobre a pressão arterial

Tem sido descrito na literatura que o cloreto de sódio (NaCl, sal) tem um importante papel na fisiopatologia e terapêutica da hipertensão arterial tanto em humanos quanto em animais de experimentação [1-6].

O *Intersalt*, estudo longitudinal com 10.000 participantes de 52 populações, demonstrou uma

correlação positiva entre a excreção urinária de sódio de 24 horas e o incremento da pressão arterial com a idade [2]. Em outro estudo, Carvalho *et al*. analisaram retrospectivamente dados de quatro populações do estudo *Intersalt* e verificaram que os indivíduos com menor ingestão de sal também são aqueles com menor pressão arterial [7]. Em uma meta-análise, Law *et al.* demonstraram claramente uma correlação entre ingestão de sal e pressão arterial. No primeiro estudo de Law *et al.* dados obtidos de 24 comunidades com 47.000 participantes demonstraram uma correlação positiva entre consumo de sal e pressão arterial. A mesma correlação foi observada na análise de 78 publicações, onde os indivíduos estudados foram submetidos a um menor consumo de sal, mostrando que a pressão arterial diminui ao longo do tempo, com efeito máximo após 9 semanas [8,9].

Estudos em animais de experimentação também têm confirmado a associação entre ingestão de sal e pressão arterial. Denton *et al*. verificaram que a pressão arterial aumenta de acordo com o aumento da quantidade de sal adicionado à alimentação de chimpanzés. Neste estudo os autores observaram os chimpanzés durante 1 ano na sua dieta habitual com baixo teor de sódio e alto teor de potássio, proveniente de frutas e vegetais. Após este período controle, seguiu-se uma fase experimental de 20 meses, na qual uma quantidade de sal (15 g) foi adicionada à dieta habitual. Na terceira fase do estudo, os animais retornaram a sua dieta habitual. Como resultado, Denton *et al.* observaram um aumento significativo da pressão arterial sistólica de 12 mmHg quando eram suplementadas 5 g de sal na dieta e um aumento de 26 mmHg quando a suplementação de sal chegava a 15 g. Na terceira fase do estudo, onde os animais retornaram a sua dieta habitual, a pressão arterial retornou gradativamente aos valores iniciais [10].

Analisando estes trabalhos em conjunto, parece que a correlação entre ingestão de sódio na dieta e pressão arterial não suscita mais dúvidas. Entretanto, é importante ressaltar, que apesar de inúmeros estudos confirmarem esta associação, existem alguns poucos trabalhos onde não foi verificada uma correlação positiva entre consumo de sal e pressão arterial.

Em um trabalho realizado em Heidelberg, verificou-se alta prevalência de hipertensão e alto consumo de sal, entretanto, não foi observada correlação entre ambos [11]. Frost *et al.*, em uma meta-análise, verificaram a existência de 14 publicações onde não foi demonstrada uma correlação entre consumo de sal e nível da pressão arterial [12]. Nestes estudos citados o consumo de sal foi avaliado por meio de uma única medida de excreção urinária de sódio e isto talvez não represente o verdadeiro consumo habitual de sódio do indivíduo.

Há que se considerar, nos trabalhos com resultados negativos, os problemas relacionados ao método empregado para avaliar o efeito do consumo de sódio na dieta sobre a pressão arterial.

Existem dois tipos de métodos para avaliar os efeitos do consumo de sal na dieta sobre a pressão arterial: o intervencionista e o observacional. Entende-se por estudo intervencionista aquele no qual a dieta dos indivíduos é modificada e como estudo observacional quando o consumo de sal é simplesmente quantificado, sem interferência do observador sobre a alimentação habitual.

Em relação aos estudos intervencionistas, três são os aspectos que merecem uma análise crítica: a intensidade e duração da modificação do sal na dieta e a adesão dos indivíduos às mudanças introduzidas.

A intensidade da modificação do sal na dieta é uma decisão difícil, pelo fato de que não há nenhum estudo na literatura que permita estabelecer valores de normalidade para o consumo habitual de sal. Entenda-se como normal, aquela quantidade de sal necessária e suficiente para a manutenção da atividade metabólica tanto basal quanto na vigência de estímulos diversos. Além disso, qualquer conclusão feita a partir desta modificação de sal na dieta, somente será válida para este consumo de sal utilizado e para nenhum outro.

A duração da intervenção é outro ponto discutível. Ela deve ser suficientemente longa para atingir o efeito máximo do tratamento e isto é de fácil determinação quando se avalia a resposta da pressão arterial, mas é impossível de ser determinado quando se pretende estabelecer a repercussão sobre o risco cardiovascular, que seria em um prazo mais longo. Existem trabalhos indicando que o efeito antihipertensivo máximo da restrição de sal somente ocorre após 8 semanas [9]. No entanto, a maioria dos estudos intervencionistas utiliza períodos menores de modificação da dieta, produzindo, por isso, resultados de baixa credibilidade. Uma baixa adesão dos indivíduos à dieta modificada pode ser outra limitação deste método, por isso, deve-se medir esta adesão por meio de técnicas adequadas, tais como excreção urinária de sódio ou anamnese alimentar.

Por outro lado, quando se utiliza o estudo observacional, o consumo de sal que sofre uma variação diária importante, deve ser bem quantificado para que se tenha um resultado confiável. A quantificação da ingestão habitual de sódio pode ser uma tarefa difícil, pois a variabilidade do consumo é influenciada por diversos fatores, tais como: período do dia, dia da semana, período do mês e estação do ano.

Liu *et al.* em um primeiro estudo apontaram que a variabilidade da excreção urinária de sódio está diretamente relacionada com as variações da dieta do indivíduo [13]. Luft *et al*. estudaram a variabilidade intra e interindividual na ingestão de sódio em indivíduos normais e em pacientes com insuficiência renal e concluíram que apenas uma medida de excreção urinária de sódio pode ser um marcador relativamente fraco para

expressar o consumo de sódio de um indivíduo, pois irá apenas refletir a ingestão do indivíduo no dia anterior [14].

Para tentar resolver este problema metodológico em relação à variação da excreção urinária de sódio, vários autores têm tentado estabelecer o número mínimo de medidas de excreção urinária de sódio para determinação do consumo individual de sal [14,15]. No estudo de Liu *et al*. eles analisaram um grupo de 167 indivíduos voluntários, nos quais foram coletadas amostras de urina de 24h em dois momentos, encontrando maior variabilidade intraindividual na ingestão de sódio quando comparada com a variabilidade interindividual deste mesmo grupo [13]. Estes mesmos autores estimaram, em um segundo estudo, que para reduzir a margem de erro em 10% na correlação entre excreção urinária de sódio e pressão arterial seriam necessárias 14 amostras de urina de 24h na população adulta. Em crianças este número seria em torno de 9 amostras para os meninos e 7 para as meninas. Para reduzir esta margem de erro para 5%, as quantidades das amostras seriam de 20 e 16, respectivamente [15].

A obtenção de tal quantidade de amostras, praticamente inviabiliza a realização de estudos populacionais. Por outro lado, uma quantidade insuficiente de avaliações de excreção urinária de sódio pode ser uma explicação para o fato de alguns estudos não terem demonstrado uma associação entre níveis de pressão arterial e ingestão de sal. Uma forma de minimizar a limitação deste método é avaliar a associação entre o consumo médio de sal de grupos de indivíduos e a pressão arterial destes grupos. Law *et al.* e Frost *et al.* em suas meta-análises mostraram que quando são estudados grupos de indivíduos, os erros individuais se anulam mutuamente, de forma que o consumo médio de sal do grupo, avaliado uma única vez, é mais perto do real do que o consumo medido em indivíduos isolados pela medida de excreção urinária de sódio de 24 horas [8,9,12].

Baseado nestas informações pode-se concluir que quando se trata de estudos entre populações ou intervencionistas os autores conseguem correlacionar pressão arterial e consumo de sal utilizando apenas uma medida de excreção urinária de sódio, porém esta tarefa se torna mais difícil quando se quer correlacionar pressão arterial e ingestão de sal de indivíduos, utilizando uma única medida de excreção urinária de sódio. Entretanto, estas dificuldades metodológicas não anulam a afirmativa de que a pressão arterial aumenta quando há incremento no consumo de sal, sendo o oposto também um fato comprovado.

Referências

1. Dahl LK, Heine M, Tassinari L. Role of susceptibility to experimental hypertension due to chronic excess salt ingestion. Nature 1962;194:480-2.
2. Intersalt Cooperative Research Groups. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. BMJ 1989;297:319-28.
3. Dichtchekenian V, Gisiger S, Quental I, Santos SRCJ, Marcondes M, Heimann JC. Higher salt consumption, digoxin-like factor, and nifedipine response are associated with salt sensitivity in essencial hypertension. Am J Hypertens 1992;5:710-2.
4. Dichtchekenian V, Sequeira DMC, Marcondes M, Heimann JC. Salt sensitivity in human essensial hypertension: effect of renin-angiotensin and sympathetic nervous system blockade. Clin Exp Hypertens 1989;A11(Suppl. 1):379-87.
5. Srinivasan SR, Dalferes ER, Wolf, Radhakrishnamurthy B, Foster TA, Berenson GS. Variability in blood pressure response to dietary sodium intake among African green monkeys. Am J Clin Nutr 1984;39:792-96.
6. Tian H, Nan Y, Shao R, Dong Q, Hu G, Pietinen P, Nissinen A. Association between blood pressure and dietary intake and urinary excretion of eletrolytes in a Chinese population. J Hypertens 1995;13:49-56.
7. Carvalho JJM, Baruzzi RG, Howard PF, Poulter N, Alpers MP, Franco LJ, Marcopito LF, Spooner VJ, Dyer AR, Elliot P, Stamler J, Stamler R. Blood pressure in four remote populations in the Intersalt study. Hypertension 1989; 14:238-46.
8. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure. Analysis of observational data among populations. BMJ 1991;302:811-5.
9. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure. Analysis of data from trials of salt reduction. BMJ. 1991; 302: 819-24.
10. Denton D, Weisinger R, Mundy NI, Wickings EJ, Dixson A, Moisson P, Pingard AM, Shade R, Carey D, Ardaillou R, Paillard F, Chapman J, Thillet J, Michel JB. The effect of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. Nat Med 1995;1:1009-16.
11. Schlierf G, Arab L, Schellenberg B, Oster P, Mordasini R, Schmidt-gayk H, Vogel G. Salt and hypertension: data from the "Heidelberg study". Am J Clin Nutr 1980;33:872-75.
12. Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure. Analysis of observational data within population. BMJ 1991;302:815-8.
13. Liu K, Cooper R, McKeever J, McKeever P, Byinton R, Soltero I, Stamler R, Gosh F, Stevens E, Stamler J. Assessment of association between habitual salt intake and high blood pressure: methodological problems. Am J Epidemiol 1979;110:219-26.
14. Luft FC, Aronoff GR, Sloan RS, Fineberg NS. Intra- and interindividual variability in sodium intake in normal subjects and in patients with renal insufficiency. Am J Kidney Disease 1986;7:375-80.
15. Liu K, Cooper R, Soltero I, Stamler J. Variability in 24-hour urine sodium excretion in children. Hypertension 1979;1:631-6.■

Recomendação para o consumo do sal na população humana

Organizações nacionais e internacionais são unânimes em afirmar que a população humana consome mais sal do que o necessário. Estas organizações indicam que a redução no consumo do sal na dieta é fundamental tanto como medida preventiva como terapêutica no controle da hipertensão arterial.

A redução na ingestão de sal para prevenção primária da hipertensão é suportada por inúmeros estudos epidemiológicos que mostram uma forte associação entre o consumo de sal na dieta e pressão arterial na população, a ausência de elevação na pressão arterial com o envelhecimento em grupos populacionais com baixa ingestão de sódio e estudos clínicos que demonstram a habilidade da redução de sódio na dieta em reduzir a pressão arterial tanto em adultos hipertensos como em normotensos [1,2,3]. Esta redução no consumo de sal na dieta deve incluir tanto o sal adicionado no preparo dos alimentos quanto aquele contido nos alimentos naturais e manufaturados.

Consensos de Organizações Nacionais e Internacionais para o consumo de sal

Organizações	Recomendação	Referência
IV Consenso Brasileiro de Hipertensão (III CBHA)	menos de 6g/dia	Documento elaborado pelas Sociedades Brasileiras de Hipertensão, Cardiologia e Nefrologia. Campos do Jordão, São Paulo, 2002.
Sociedade Brasileira de Cardiologia	5g de sal/dia	www.sbc.org
Aplicações das recomendações nutricionais adaptadas à população brasileira	6g/dia	Cadernos de Nutrição, SBAN, 1990 (2): 1-156.
Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary Prevention	menos de 6g/dia	European Heart Journal 1998;19: 1434-503.
World Health Organization	menos de 6g/dia	Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series 797. Geneve:1990J Hypertens 1999;17:151-83
British Hypertension Society Management of Hypertension, 2000.	5g/dia	www.hyp.ac.uk
Food, Nutrition and Cardiovascular Disease Prevention in the European Region: Challenges for the New Millennium- May 2002	menos de 6g/dia	World Health Organization Regional Office for Europe. WHO First Action Plan for Food and Nutrition Polity for the WHO European Region 2000-2005. Copenhagen: WHO; 2000.
Health Canada Nutrition Recommendations	menos de 4g/dia	Johnston JL. Health Canada scientific summary on the US health claim on sodium and hypertension, 2000.
Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure	6g/dia	1- The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, Intern Med 1997; 157(21): 2413-2446 and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157(21): 2413-2446.
Food and Nutrition Board	menos de 6g/dia	National Research Council. Committee on Diet and Health. Food and Nutrition Board. Diet and Health: implications for reducing chronic disease risk. Washington, DC: National Academy Sciences, 1989. 283p
American Heart Association Recommendation	1 ¼ colher de chá de sal	Adapted the Food Guide Pyramid, developed by the U.S. Department of Agriculture and U.S Department of Health and Human Services. Washington, DC, 1992
Dietary Guidelines Advisory Committee	menos de 6g/dia	Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans. Beltsville: ME: Department Department of Agriculture, Agriculture Research Service, 2000.
Heart and Stroke Foundation of Canada	limitar o sal adicionado no preparo dos alimentos	www.heartandstroke.ca

Referências

1. Elliot P. The Intersalt Cooperative Research Group. J Human Hypertension 1989;3(5): entire issue.
2. National Academy of Sciences, National Research Council, Food and Nutrition Board: Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk. Washington DC: National Academy Press, 1989.
3. Sacks FM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. New Engl J Med 2001;344:3-9. ■

Sugestões de estratégias para redução do consumo de sal na população

A recomendação para redução do consumo de sal da população é suportada por evidências científicas disponíveis de que tal ação terá um impacto positivo, reduzindo a morbi-mortalidade cardiovascular e talvez geral.

Também, devem ser levado em conta as características diversificadas da população brasileira em relação aos hábitos culturais e alimentares.

O estabelecimento de valores numéricos na quantificação de sal nos produtos apresenta a vantagem de orientar mais diretamente o consumidor e também o produtor. Entretanto, há a necessidade de se estabelecer uma campanha nacional de esclarecimento do que é um consumo baixo ou alto de sal para a população. O mesmo trabalho deve ser realizado junto às empresas produtoras de alimentos com sal para auxilia-las no esclarecimento do que é saudável ou não em relação ao conteúdo de sal dos alimentos por eles fabricados.

Portanto, as recomendações de estratégias para diminuição do consumo de sal na população são:

Para a população

• Intensa campanha de mídia (falada, escrita e televisada) abordando o problema de dietas ricas em sal tanto para pessoas hipertensas quanto para normotensos.

• Esclarecimento da população do que significa 4g da sal por dia. Como foi dito acima as diferenças culturais devem reger a forma de apresentação dessas orientações.

• Orientação da população quanto aos alimentos que contem maior quantidade de sal.

• Educação da população quanto à manipulação do sal no preparo dos alimentos incluindo-se a exclusão do saleiro da mesa e as formas existentes de preservação dos alimentos em regiões aonde não existem geladeiras.

• Utilização dos programas de saúde já existentes na divulgação das orientações para a população (PSF, unidades básicas de saúde, etc).

• Engajamento das universidades e das sociedades científicas no trabalho de esclarecimento populacional.

Para os profissionais de saúde

• Educação médica continuada dentro dos programas de capacitação da rede pública já existentes. Nesses programas deve-se enfatizar o papel do sal no controle da pressão arterial e na redução da morbi-mortalidade geral da população.

• Elaboração de um comitê permanente de controle do sal nos alimentos. Esse comitê deverá ser composto por profissionais de todas as regiões do Brasil para que se possam identificar as características culturais de cada região e que determinam o hábito alimentar da população. Com isso, é possível o delineamento de estratégias específicas por região, tomando-se o cuidado de se manter uma linguagem própria de cada região bem como uma orientação mais apropriada de acordo com os alimentos consumidos em cada região brasileira.

Para as indústrias

Estimular a orientação populacional na rotulagem dos produtos esclarecendo de forma clara e simples o conteúdo de sal presente nos alimentos industrializados.■

Normas de publicação *Diabetes Clínica*

A revista *Diabetes Clínica* é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em *Diabetes Clínica* poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista *Diabetes Clínica* assume o "estilo Vancouver" (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*, *N Engl J Med.* 1997; 336(4): 309-315) preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são resumidas a seguir. Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), **www.icmje.org**, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica na aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar três páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc; a bibliografia não deve conter mais que dez referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relaçaõ a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo seis tabelas, no formato Excel/ Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power-Point, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, interesse profissional, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

São trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de diabetes (novas técnicas, legislação, por exemplo) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato de caso

São artigos de representan dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a três páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power Point, Excel, etc

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

5. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, ao cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

6. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista. Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo duas páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word, Wordperfect, etc), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico, e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com qualidade ótima (qualidade gráfica – 300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos .tif ou .gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e o espanhol e também das palavras-chave (*key-words*). O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, zip-drive, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc) anexar uma cópia impressa e

identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor, incluir informação dos arquivos, tais como o processador de texto utilizado e outros programas e sistemas.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e E-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c). A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

4. Resumo e palavras-chave

(*Abstract, Key-words*)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço internet seguinte: http://decs.bvs.br. Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes as referências, em uma secção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes. As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo:

1. Phillips SJ. Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalha, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (*www.bireme.br*). Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina *et al*.

Exemplo:

Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Os artigos, cartas e resumos devem ser enviados para:

Jean-Louis Peytavin
Atlantica Editora
Rua da Lapa, 180/1103 - Lapa
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel: (21) 2221 4164
E-mail: jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Calendário de Eventos

MAIO DE 2004

21 a 23 de maio
Síndrome metabólica
Fortaleza
SBEM de Ceará
Informações: (85) 224-3402 / 561-3390

26 a 29 de maio
13th European Congress on Obesity
Prague Congress Centre, Praga – Republica Checa
Informações: + 42 2 8400 1444
E-mail: eco@guarant.cz, site: www.eco2004.cz

JUNHO DE 2004

4 a 8 de junho
64th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association
Orange County Convention Center,
Orlando, Florida
www.diabetes.orgwww.diabetes.org

10 a 13 de junho
XI Encontro Brasileiro de Tireóide
Vitória, ES
Informações: MS Eventos (27) 320-3776
E-mail: mseventos@mseventos.com.br

25 a 27 de junho
II ENDO Amazon
Manaus, Amazonas
Informações: SBEM - AM
(92) 232-8068 / 9991-8925

JULHO DE 2004

23 a 25 de julho
9º Congresso brasileiro multiprofissional e multidisciplinar em diabetes
UNIP – Universidade Paulista, São Paulo SP
Informações: ANAD (11)5572 6559
www.anad.org.br

AGOSTO DE 2004

31 de agosto a 4 de setembro
12th International Congress of Endocrinology
Feira Internacional de Lisboa – Portugal
Informações: + 49 30 246 03 301
E-mail: info@ice2004.com, site: www.kit.de

SETEMBRO DE 2004

5 a 9 de setembro
40th Meeting of the European Association for the Study of Diabetes
Munich, Alemanha
www.easd.org

26 a 29 de setembro
12th Latin American Diabetes Congress
Gran Meliá WTC Convention Center,
São Paulo, SP
Informações: info@meetingeventos.com.br
Tel: (11)3849 0379

29 de setembro a 2 de outubro
Congresso Nacional de Atualização em Endocrinologia e Metabologia
Aracajú, SE

NOVEMBRO DE 2004

6 a 10 de novembro
Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia
Florianópolis, SC
Presidente: Dra Marisa Coral

SETEMBRO DE 2005

19 a 24 de setembro
18th International Congress of Nutrition
Durban, África do Sul
Informações: jlochner@mcd4330medunsa.ac.za

NOVEMBRO DE 2005

11 a 15 de novembro
15º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes
Salvador BA
Informações: (71) 336 5644
www.interlinkeventos.com.br

NOVEMBRO DE 2007

16º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes
Campinas SP
Presidente: Dr Bruno Gelonese

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

(vol.8 nº 3 - 2004) 157~228

EDITORIAL
Diabetes Mellitus tipo 2: a importância do diagnóstico precoce e do tratamento intensivo,
Fadlo Fraige Filho 159

INFORMES DO DIABETES NO MUNDO. 162

O DIABETES NA IMPRENSA. 179

AVANÇOS TERAPÊUTICOS E TECNOLÓGICOS. 184

PRODUTOS E NOVIDADES. 194
Starform 850 (Novartis), Biocure (Pele Nova), Controle das gorduras (Metha)

RESUMOS DE TRABALHOS E CONGRESSOS. 197

ARTIGOS ORIGINAIS E REVISÕES
Aconselhamento genético realizado em 1516 famílias portadoras do diabetes mellitus tipo 2, atendidas na Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD), *Horácio Bernardo Rosário, Ariane C.L. Carvalho, Camilla Faneli, Camila C. Castilho, Claudia V. B. Schneider, Flavio N.S. Borges, Fadlo Fraige Filho* 205

Modelo para prevenção em saúde: brincando com o diabetes, *Júlio César Borre Souza, Tatiana Lins Fernandes, Magda Verçosa Carvalho Branco* 209

O diabetes mellitus tipo 2 como fator de risco para doença arterial coronariana, *Luciana Faleiro, Érica Carolina Campos* 213

ATUALIZAÇÃO
Prevenção do diabetes mellitus tipo 2, *Laércio Joel Franco* 217

Recomendações da *American Diabetes Association* 222
- Atividade física e exercícios em diabetes
- Tratamento da dislipidemia em adultos com diabetes

NORMAS DE PUBLICAÇÕES. 226

CALENDÁRIO DE EVENTOS. 228

atlântica editora

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Diabetes Clínica é um jornal multidisciplinar sobre os aspectos médicos, psicológicos e sociais do diabetes e dos distúrbios associados. Para os especialistas *Diabetes Clínica* é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença, a atualidade da prática clínica no tratamento do diabetes e das patologias associadas. *Diabetes Clínica* edita artigos científicos selecionados pelo editor científico, o conselho consultivo e profissionais de reconhecido saber na área. O objetivo do jornal é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como através de suas diferentes sessões idealizadas pelo editor científico, informar de uma maneira rápida, atual e sintética os múltiplos aspectos dos estudos em diabetes.

Diabetes Clínica
Editor científico: Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia Faculdade de Medicina ABC
Diretora comercial:
Profª. Lilian Fanny de Castilho
Editor: Dr. Jean-Louis Peytavin, faculdade de Medicina de Lyon (França)

Conselho Consultivo
Psicóloga Ada Verônica da Silva Maciel (SP)
Prof. Dr. Adolpho Milech (RJ)
Prof. Dr. Airton Golberg (RS)
Drª. Alcina Vinhais (BA)
Drª. Ana Míriam G. Carboni (SP)
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário (SP)
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa (SP)
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel (RS)
M.Sc. Nut. Celeste Elvira Viggiano (SP)
Prof. Ed. Física Cláudio Cancelliéri (SP)
Prof. Dr. Edgard d'Ávila Niclewicz (PR)
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz (SP)
Profª. Drª. Geisa Macedo (PE)
Profª. Drª. Hermelinda Pedrosa (DF)
Prof. Dr. João Roberto de Sá (SP)
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira (RJ)
Prof. Dr. Leão Zagury (RJ)
Prof. Dr. Marcos Tambascia (SP)
Prof. Dr. Nelson Rassi (GO)
Prof. Dr. Orsine Valente (SP)
Enfermeira Paula Pascali (SP)
Profª. Drª. Reine Marie Chaves (BA)
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva (MG)
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib (SP)

Apoios
IDF - SACA - International Diabetes Federation South America Central America
SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes
Faculdade de Medicina ABC - São Paulo
FENAD - Federação Nacional de Associações de Diabéticos
ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COREN-SP - Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo
COSEMS-SP - Cons. de Secretarías Municipais de Saúde

FENAD - Federação Nacional de Associações de Diabéticos e ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198
04011- 031 São Paulo - SP
tel: (11) 5572-6559
fax: (11) 5549-6704
http://www.anad.org.br
anad@anad.org.br

ATLANTICA EDITORA
Editor executivo
Dr. Jean-Louis Peytavin
jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Marketing
René Caldeira Delpy Jr.
rene@atlanticaeditora.com.br

Administração
Bárbara de Assis Jorge
Ingrid Haig

Editoração e arte
Andréa Vichi
Aline Figueiredo

Colaborador da redação
Guillermina Arias

Rio de Janeiro
Rua da Lapa, 180 / 1103
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel/Fax: (21) 2221-4164
E-mail: atlantica@atlanticaeditora.com.br

São Paulo
Praça Ramos Azevedo, 206/1910
01037-010 - São Paulo - SP
Tel: (11) 3361-5595 / 3362-2097
Impressão: Graphbox Caran - 4.000 exemplares

ISSN 1517-6428

© ATMC Ltda

Assinatura 6 edições: R$ 144,00
tel: (21) 2221-4164

www.atlanticaeditora.com.br

I.P. (Informação publicitária) As informações são de responsabilidade dos anunciantes

Copyright © ATMC – Atlantica Editora Ltda

Nenhuma parte dessa publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio, eletrônico, mecânico, fotocópia ou outro, sem a permissão escrita do proprietário do copyright, Atlântica Editora. O editor não assume qualquer responsabilidade por eventual prejuízo a pessoas ou propriedades ligado à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostos no material publicado. Em razão do avanço rápido das ciências médicas, o Editor recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar em conformidade com os padrões de ética médica, sua inserção na revista não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Editorial

Diabetes Mellitus Tipo 2: A importância do diagnóstico precoce e do tratamento intensivo

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho,
Coordenador e Editor Científico,
Diabetes Clínica

Estamos terminando, ao que parece, uma fase negra da atuação em todos setores contra esta epidemia mundial, fase que levou quase todo o século passado desde o descobrimento da insulina até o final do século caracterizado por grandes descobertas de novos antidiabéticos orais e análogos da insulina humana, a ciência avançando de um lado e o acesso a medicamentos e programas populacionais quase parados ou em retrocesso como o que aconteceu aqui no Brasil.

A imensidão do problema de saúde pública que é o DMT2 e suas repercussões das complicações tornou-a o alvo principal da atenção da Word HealthOrganization (O.M.S) que com a IDF (International Diabetes Federation), fizeram um programa " Diabetes Act Now" (Diabetes atue agora) pois não se pode mais esperar . (Veja detalhe em "Informes"de Diabetes neste mesmo número).

O obscurantismo em que vivemos a realidade do diagnostico do DMT2 bem como do seu tratamento inadequado já foi firmado no documento " Declaração das Américas para Diabetes" que hoje é uma organização, da qual fazemos parte, que coordena ações da IDF junto ao WHO – PAHO (Pan American Health Organization).

Nestes documentos todos os paises das 3 Americas firmaram compromissos de ações em diabetes, porém poucos, como o Brasil, fizeram seus programas nacionais de Diabetes.

O UKPDS, grande estudo prospectivo do DMT2 feito no Reino Unido, mostrou a realidade em que 50% dos pacientes, no seu primeiro diagnóstico já tem alguma das complicações do DM.

Obviamente este fato comprova o que todos sabemos: a falta do diagnostico bem como início tardio de seu tratamento.

Grandes esforços serão necessários para sairmos desta "névoa negra" que condena milhões de pessoas a incapacidade e a morte sem mesmo que saibam.

No Brasil adiantamos muito, com auxílio da grande mídia, em alertarmos a população e aos portadores de DM para a necessidade do diagnóstico nos grupos de risco bem como o conceito do bom controle para se evitar as complicações.

Outro desafio é o treinamento dos profissionais, principalmente os não especializados, que detém 70% dos portadores sob seus cuidados e muitas vezes não atingem as metas preconizadas pela WHO , IDF e ADA (American Diabetes Association) e traduzidas e adaptadas aqui no Brasil pela SBD (Sociedade Brasileira de Diabetes).

Nesta árdua tarefa destacam-se as entidades de Diabetes e os laboratórios farmacêuticos , que têm investido em educação médica continuada .

Obviamente ao se perseguirem as metas recomendadas do bom tratamento para todos os parâmetros envolvidos , estaremos sem dúvida, tratando corretamente e de uma maneira intensiva, não só para o controle glicêmico como também o controle da pressão arterial, lípides e outros necessários e também atuando para modificação do estilo de vida com dieta e exercícios adequados .

O tratamento " mais ou menos " não surtirá efeito pois nossos pacientes seguramente irão desenvolver as complicações.

Vamos perseguir intensivamente os objetivos e metas fixados internacionalmente sendo um deles para o controle da glicemia – *hemoglobina glicada A1C menor que 7.*

Mas nesta luta não basta só o profissional ter a sua responsabilidade, creio que maior responsabilidade cabe aos governos e autoridades de saúde ao permitirem o acesso e a distribuição de medicamentos essenciais, já definido em grupos de trabalho em que participamos com entidades cientificas tais como SBD, SBC, SBH, FENAD e outras.

Informes do Diabetes no Mundo

Robert Beaglehole,
World Health Organization,
5 de maio de 2004

O mundo enfrenta uma epidemia do diabetes devastadora

O mundo enfrenta uma epidemia de diabetes devastadora, com um número de mortos ultrapassando os três milhões por AIDS. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a *International Diabetes Federation* informaram que o número de diabéticos no mundo dobrará para 366 milhões pelo ano 2030, dos 171 milhões na atualidade. Nos países mais pobres é onde o diabetes está crescendo mais rápido, com casos aumentando em 150% nos próximos 25 anos. Na Índia, por exemplo, o número aumentará de 32 milhões para 80 milhões. Além disso, enquanto que em países ricos o diabetes afeta principalmente pessoas idosas, nos países pobres a incidência ocorre entre aqueles que continuam economicamente ativos. O número está aumentado dramaticamente e domina potencialmente os países e sistemas de saúde. A OMS e a Fundação informaram que estavam lançando uma campanha para aumentar a consciência, porque, diferente de alguns outros tratamentos, diabetes tipo 2 pode ser impedido através da melhoria dos hábitos alimentares e exercícios físicos. Em 2000, morreram aproximadamente 3,2 milhões de pessoas de doenças provenientes do diabetes como doenças cardiovasculares e falência renal. Apesar de não poder prognosticar exatamente o índice de mortes futuras, oficiais do OMS informaram que provavelmente haverá um aumento total dos casos. O número de mortos per capita atribuídos ao diabetes foi maior no Oriente Médio e partes do Pacífico, com mais de uma morte em quatro na idade média de 35-64 anos.

Lista dos países com os números os mais elevados de casos de diabetes em 2000 e 2030 (estimações).

	2000		2030	
Ranking	País	Pessoas com diabetes (milhões)	País	Pessoas com diabetes (milhões)
1	Índia	31,7	Índia	79,4
2	China	20,8	China	42,3
3	EUA	17,7	EUA	30,3
4	Indonésia	8,4	Indonésia	21,3
5	Japão	6,8	Paquistão	13,9
6	Paquistão	5,2	Brasil	11,3
7	Rússia	4,6	Bangladesh	11,1
8	Brasil	4,6	Japão	8,9
9	Itália	4,3	Filipinas	7,8
10	Bangladesh	3,2	Egito	6,7

Sarah Wild et al, Diabetes Care, 2004;7(5):1047-53, maio de 2004

Prevalência global do diabetes, estimativa para os anos 2000 e projeção para 2030

*Objetivo***:** O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência do diabetes e o número de pessoas de todas as idades com diabetes para os anos 2000 e 2030. *Materiais e métodos*: Dados referentes à prevalência por idade e sexo de um limitado número de paises foram estendidos a todos os 191 membros da Organização Mundial da Saúde e aplicado a estimativa de população das Nações Unidas para 2000 e 2030. Foi considerada a população urbana e rural separadamente para os países em desenvolvimento. *Resultados:* A prevalência do diabetes para todas os grupos de idade no mundo inteiro foi estimada em 2,8% em 2000 e 4,4% em 2030. As estimativas são de que o número total de pessoas com diabetes aumentará de 171 milhões em 2000 para 366 milhões em 2030. A prevalência do diabetes é maior no homem do que na mulher, no entanto, existem mais mulheres com diabetes do que homens. A população urbana em paises em desenvolvimento está projetada para dobrar entre 2000 e 2030. A mais importante mudança demográfica para a prevalência do diabetes através do mundo parece ser o aumento na proporção de pessoas > 65 anos de idade. *Conclusões:* A descoberta indica que a epidemia do diabetes continuará mesmo que os níveis de obesidade continuem constantes.

Bruxelas, 25 de maio de 2004

A *International Diabetes Federation* aprova o plano de estratégia global sobre a dieta, atividade física e saúde da OMS

A *International Diabetes Federation* (IDF) aprovou o projeto de estratégia global sobre a dieta, atividade física e saúde (*Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health*) da Organização Mundial da Saúde (OMS). Esta estratégia consista na limitação da quantidade de açúcar, gorduras e sal nas dietas, no desenvolvimento de planos de marketing que favorecem o consumo de alimentos mais saudáveis, e na implantação de estratégias que promovem o aumento da atividade física. A necessidade desta estratégia é mais do que nunca urgente em razão da epidemia global de sobrepeso e obesidade que afeta o mundo desenvolvido e o terceiro mundo. A *International Obesity Task Force* (IOTF) estima que mais de que 1,7 bilhão de pessoas apresentam um risco importante de doenças relacionadas ao peso, como diabetes tipo 2, doença cardíaca e alguns tipos de câncer.

Atualmente, o diabetes afeta 190 milhões de pessoas no mundo e a IDF estima que este número vai aumentar para 333 milhões em 2025. Cada ano, 3 milhões de mortes são ligadas ao diabetes. Ainda mais preocupante é a aparição do diabetes em crianças e adolescentes. Segundo a IOTF, um sobre três crianças nascida hoje nos EUA está em risco de desenvolver diabetes tipo 2.

"Isso é uma realidade que nenhum país pode ignorar", declarou o presidente da IDF, Prof. Pierre Lefèbvre, acrescentando, "que as crianças do mundo inteiro estão seguindo o padrão americano. Fortes medidas estão necessárias para combater estas epidemias, incluindo restrições ao marketing dirigido às crianças, redução da ênfase dada a presença de gorduras e açúcares na dieta, valorização do consumo de frutas e legumes, e incentivo ao aumento da atividade física na vida diária."

De acordo com a *World Health Assembly*, a *International Association for the Study of Obesity* (IASO), a *International Pediatric Association*, a *World Heart Federation* e a *International Union of Nutritional Sciences*, a IDF declara que os governos nacionais devem ser encorajados para iniciar e implementar as medidas preventivas necessárias, e a industria global da alimentação e de bebidas deve mostrar o seu compromisso com a promoção da saúde e o bem-estar de seus consumidores.

International Diabetes Federation, 28 de maio de 2004

Diabetes e obesidade: é preciso uma ação urgente

Pela primeira vez, as entidades de diabetes e obesidade apresentam juntas recomendações para combater as duas epidemias que vão explodir na próxima década. Obesidade é o principal fator de risco de diabetes tipo 2. O relatório apresen-tado no *13th European Congress on Obesity* em Praga estabelece que uma ação deve ser requerida dos indivíduos, profissionais de saúde, industriais e políticos.

A estratégia é facilitar a atividade física e a dieta saudável, e dificultar o acesso os alimentos ricos em calorias e bebidas. A promoção da saúde, especialmente em relação à dieta, controle de peso e atividade física, tem um grande papel, mas não é suficiente. Para crianças, leis e políticas são necessárias para garantir playgrounds seguros, transporte seguro entre escola e residência (a pé e de bicicleta), e proteção contra a publicidade promovendo consumo inapropriado de bebidas e alimentos ricos em calorias.

Obesidade e sobrepeso afetam uma taxa alarmante de 50-65% da população, não só nos EUA, Europa e Austrália, mas também em países de baixa renda como México, Egito ou a população negra da África do Sul. Só nos EUA, aproximadamente 61% dos adultos de 20-74 anos são considerados como obesos ou com sobrepeso. Na Europa, O Reino Unido tem demonstrado um rápido aumento em obesidade, podendo atingir 40% da população em 2025.

Obesidade, em particular obesidade abdominal, é não só o principal fator de risco para diabetes tipo 2, mas também para outras doenças não contagiosas como doenças cardiovasculares (acidentes cardíacos e cerebrais). Hoje, diabetes e outras doenças não-contagiosas ligadas à obesidade são responsáveis de mais mortos no mundo de que ao AIDS. Foi estimado pela *International*

Continuação

Obesity Task Force (IOTF) que 1,7 bilhão de pessoas apresentam já um risco significativo de doença não contagiosa relacionada ao peso.

Foi estimado que pelo menos a metade de todos os casos de diabetes poderia ser evitada com a prevenção do ganho de peso. Particularmente alarmantes estão as taxas de sobrepeso e obesidade em crianças, em razão da inatividade crescente e do aumento da energia calórica das dietas em quase todos os países nos 20 últimos anos. Nos Estados Unidos, a prevalência do excesso de peso e da obesidade em adolescentes triplicou nas últimas duas décadas, atingindo 14% da classe dos 12-19 anos em 1999.

Governos e empresários têm uma função vital para combater este meio ambiente "obesogênico", disse o Prof. Claude Bouchard, Presidente da *International Association for the Study of Obesity* (IASO). "Já é tarde, mas um esforço global pode transformar a alimentação e restaurar a atividade física em nossas vidas diárias".

Os ministros da saúde de vários países estão escrevendo um livro guia para fazer com que as pessoas se alimentem melhor e pratiquem mais exercícios. Concordaram em fazer um plano para combater a obesidade e doenças causadas pela dieta inadequada e inatividade tais como o diabetes, doença coronária, câncer, osteoporose, má nutrição e cárie dentária. O plano é um menu de opções para impedir a explosão da obesidade e outras doenças relacionadas a dieta e atividade física. O documento apresenta recomendações tais como redução do açúcar, gordura e sal nos alimentos processados, controle de comercialização dos alimentos para as crianças e advertências sobre saúde no empacotamento, bem como uma etiqueta com instruções mais abrangentes sobre nutrição e educação na saúde. Atualmente existem mais pessoas obesas no mundo do que pessoas famintas, e doenças infecciosas – apesar de continuar sendo uma epidemia em algumas partes – não são mais responsáveis pela maioria das mortes no mundo.

26 de maio de 2004

A missão da *International Diabetes Federation*

Desde 1996, a missão da IDF foi: Trabalhar com nossas associações para melhorar a vida das pessoas com diabetes. Revisando a estratégia da IDF para os próximos anos, apareceu que esta missão não resume todas as atividades atuais da IDF, principalmente a necessidade de ações na prevenção do diabetes e de suas complicações. Uma recente avaliação das associações da IDF mostrou que 77% delas são envolvidas na prevenção primária do diabetes e que a maioria delas estão procurando diminuir os riscos de complicações diabéticas. Por isso, a partir do 31 de maio de 2004, foi decidido que a missão da IDF é: Promover o cuidado do diabetes, a prevenção e a cura no mundo inteiro.

Cuidar do diabetes: Promover o cuidado o melhor possível do diabetes para todas as pessoas que no mundo vivem com uma forma qualquer de diabetes é a atividade básica da IDF. A Federação continua nesta direção em colaboração com suas 185 associações em 145 países e 7 regiões.

Prevenção do diabetes: Incluir a prevenção do diabetes e de suas complicações reflete mais as atividades atuais da IDF. É cm a promoção da prevenção do diabetes que podemos garantir que as milhões de pessoas com diabetes hoje não enfrentarão o declínio futuro da qualidade dos cuidados e não terão de competir para recursos limitados.

Cura do diabetes: A IDF não patrocina diretamente pesquisas, mas, através da educação, encoraja os esforços dos que estudam as causas das várias formas de diabetes. Até que a idéia de um mundo sem diabetes parece um sonho impossível, a IDF é dedicada a promoção do melhor tratamento possível do diabetes, a prevenção do diabetes e das complicações, e a cura.

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, Vice-Chairman IDF- SACA Presidente FENAD, 64th Annual meeting of the American Diabetes Association, Orlando, FA, 4 a 8 de junho de 2004

Programa *Diabetes Action Now* na América Latina

Em reunião e assistência ao diabetes e redução no impacto de suas complicações. Estas ações têm como objetivo melhorar a qualidade de vida das pessoas com diabetes no mundo. Este programa será dirigido aos paises em desenvolvimento nos próximos três anos, com os seguintes objetivos:

1- Aumentar a conscientização a respeito do diabetes e suas complicações, principalmente entre as autoridades de saúde, gerando e apoiando projetos neste sentido.

2- Produzir e disseminar revisão baseada em evidencias para a prevenção do diabetes e de suas complicações.

3- Produzir guias práticos para as autoridades de saúde nesses paises visando facilitar a implementação de programas nacionais em diabetes

4- Prover e manter uma pagina de pesquisa na web com dados disponíveis para as autoridades de saúde visando facilitar a implementação de programas nacionais em diabetes, "que e a maior ameaça para a saúde publica global e que está rapidamente piorando e o seu maior impacto está em adultos ainda em idade produtiva, nos paises em desenvolvimento como o Brasil".

James Shapiro, American Transplant Congress, maio de 2004

Metade dos pacientes do Protocolo Edmonton estão livres de insulina

Metade dos primeiros 23 pacientes que receberam transplantes de ilhotas estão livres de insulina. Cinco se tornaram independentes após uma infusão de células de ilhotas, cinco depois de duas infusões, e dois depois de três infusões. Seis pacientes rejeitaram seus transplantes, dois saíram e três reduziram sua dose de insulina. O registro nesta fase I/II do estudo terminou em janeiro de 2003 e agora alcançou seu objetivo com 36 pacientes. Dezenove dos 36 pacientes que receberam o transplante são livres de insulina. Cinco dos 19 receberam uma infusão, sete receberam duas infusões, e sete receberam três infusões. Sete dos 36 eram dependentes de insulina, seis pacientes tinham ilhotas sem função e quatro pacientes saíram do estudo. Para aqueles que continuariam usando insulina, houve uma redução de 36 unidades na linha base para uma média de 21 unidades por dia. Para os pacientes livres de insulina, o controle de glicose foi excelente, com glicose de jejum e níveis de hemoglobina A1C dentro dos limites. Não se sabe exatamente porque os seis pacientes rejeitaram suas ilhotas. Os pacientes no estudo experimentaram uma variedade de eventos adversos. Seis pacientes tiveram sangramento (durante 76 transplantes), dois trombose da veia portal, mas não na principal. Houve 23 eventos adversos graves, incluindo neutropenia, diarréia, e ulceração na boca, que foi o evento mais comum. No entanto, não houve infecção por citomegalovirus ou vírus de Epstein Barr, linfomas ou morte. Bernhard Hering, da *University of Minnesota, Minneapolis*, relatou que 18 dos 20 pacientes que receberam transplantes de ilhotas no seu centro médico (usando um protocolo um pouco diferente) estão livres de insulina, e que 11 que receberam uma simples infusão permaneceram livres da insulina um ano pós-transplante. Por Rodolfo Alejandro, da *University of Miami*, 14 dos 15 pacientes num protocolo diferente eram inicialmente livres de insulina. Treze pacientes receberam duas infusões e um paciente recebeu apenas uma. Porém, nove dos 14 tiveram uma piora no controle da glicose e precisaram retornar à insulina. Dois destes pacientes saíram. Cinco pacientes receberam uma terceira infusão de células de ilhotas, e dois estão sendo considerados para outro transplante. Não ficou claro porque o controle da glicose piorou, já que os

Continuação

pacientes tinham o painel reativo negativo para anticorpos. Porém, a monitoração revelou uma elevada expressão de genes linfócitos citotóxicos.

George E Dailey, Expert Opin Pharmacother 2003;4(8): 1417-30.

Comprimidos de glibenclamida/metformina: uma nova opção terapêutica para o tratamento do diabetes tipo 2

A terapia com combinação antidiabética oral é uma modalidade estabelecida para obtenção do controle glicêmico no paciente diabético tipo 2, hiperglicêmico, porém a administração conjunta de dois agentes antidiabéticos orais, separadamente, pode prejudicar a adesão ao tratamento. Uma nova terapia de combinação em comprimido único de glibenclamida/metformina (Glucovance, Bristol-Myers Squibb, Inc.) foi recentemente desenvolvido, o qual controla os defeitos primários do diabetes tipo 2: a disfunção da célula b e a resistência à insulina. O comprimido de glibenclamida/metformina, administrado nas refeições, é planejado para otimizar a absorção da glibenclamida e controlar o aumento pós-prandial da glicose. Os comprimidos de glibenclamida/metformina são mais efetivos no controle da glicemia de jejum e pós-prandial do que suas monoterapias componentes, com doses mais baixas de metformina e glibenclamida, em comparação com a monoterapia, em decorrência do sinergismo entre os seus componentes, a glibenclamida e a metformina. Além do mais, um estudo duplo-cego demonstrou que os comprimidos de glibenclamida/metformina são mais efetivos do que uma combinação livre de glibenclamida administrada em conjunto com a metformina para o controle da glicose pós-prandial. Análises retrospectivas sugeriram que os comprimidos de glibenclamida/metformina controlam mais efetivamente a hemoglobina glicosilada (A1C) do que uma combinação livre de glibenclamida administrada em conjunto com a metformina, em doses médias mais baixas de glibenclamida e metformina. A incidência é mais baixa de efeitos colaterais do que a terapia com os componentes separadamente para qualquer valor da A1C. Os comprimidos de glibenclamida/metformina são uma opção efetiva para otimizar o controle da glicemia em pacientes diabéticos tipo 2 e aparentemente, aumentam a adesão ao tratamento

EUA: novo projeto de lei para compensar os serviços dos educadores em diabetes

Quando uma pessoa é diagnosticada com diabetes, tem que fazer algumas mudanças no estilo de vida. Porém, não são todos que podem arcar com as despesas daqueles que os guiam para fazer essas mudanças. É aqui que a legislação co-patrocinada pelo Senador americano, Kay Bailey Hutchison, entra. Esta legislação fará Educadores do Diabetes Autorizados – profissionais da saúde como enfermeiras, farmacêuticas ou nutricionistas – provedores autorizados do *Medicare* (seguro saúde dos EUA). Estes educadores ensinam aos diabéticos como viver com sua doença através de uma dieta diária, exercícios, planejamento alimentar, medicação e monitoração do açúcar no sangue. Este projeto de lei permitirá que as pessoas que não se cuidam, comecem a se cuidar se elas tiverem o capital para fazer isto. Mais de 18 milhões de americanos foram diagnosticados com diabetes e essa legislação é uma maneira de tentar ajudar essas pessoas a manter sua independência através da educação e serviços de apoio. Permitindo que os educadores sejam reembolsados pelo *Medicare* surgirão no mercado serviços de mais de 13.000 profissionais da saúde de todo o país, para pacientes diabéticos necessitando assistência para o tratamento de sua doença.

H. Howlett et al., Curr Med Res Opin 2002;18(3):129-38

O desenvolvimento de um comprimido antidiabético oral de associação fixa: planejamento, avaliação e benefícios clínicos para pacientes com diabetes tipo 2

O diabetes tipo 2 é uma doença crônica e progressiva. As monoterapias antidiabéticas orais são dirigidas diretamente para um único defeito, pelo seu mecanismo de ação primário, sendo que não controlam a glicemia de forma suficientemente adequada para atingir os alvos glicêmicos atuais. Em conseqüência, a maioria dos pacientes necessitam da terapia combinada durante alguns anos. No entanto, a administração conjunta de dois ou mais medicamentos antidiabéticos orais pode tornar mais difíceis de serem seguidos os esquemas terapêuticos. Os agentes antidiabéticos orais (associados) em um único comprimido proporcionam um meio para intensificar a terapia antidiabética, proporcionando ao mesmo tempo adesão satisfatória do paciente. Um sensibilizador da insulina e um secretagogo da insulina representam uma associação antidiabética oral racional, visto que eles levam em consideração os defeitos endócrinos duplos da resistência à insulina e do comprometimento da função da célula b no diabetes tipo 2. Entretanto, os componentes de um comprimido com uma combinação devem ser cuidadosamente escolhidos. A metformina (um sensibilizador da insulina) e a glibenclamida (um secretagogo da insulina) são satisfatoriamente apoiados por décadas de evidência clínica, sendo que os dados farmacocinéticos desses agentes admitem uma co-administração duas vezes ao dia. O desafio técnico final é otimizar sua administração com uma associação em um único comprimido. Um comprimido (combinado) recentemente introduzido, metformina-glibenclamida (Glucovance) têm sido demonstrado ser mais efetivo que estas substâncias em monoterapias no controle da glicemia de jejum e pós-prandial. Esse tratamento proporciona um estudo de caso no desenvolvimento de uma associação antidiabética oral em um único comprimido (desde o desenvolvimento da farmacocinética dessa formulação), bem como as implicações das propriedades farmacocinéticas dos componentes do comprimido combinado sobre suas ações farmacodinâmicas e do perfil risco-benefício.

Alan J. Garber et al., J Clin Endocrinol Metab 2003;88(8):3598-604

Eficácia dos comprimidos de glibenclamida/metformina em comparação com monoterapia inicial no diabetes tipo 2

Diversos pacientes com diabetes tipo 2 não conseguem atingir ou manter o objetivo de tratamento recomendado pela *American Diabetes Association* em relação aos níveis de hemoglobina glicosilada. Este ensaio multicêntrico, duplo-cego, incluiu pacientes com diabetes tipo 2 que apresentaram um controle glicêmico inadequado [hemoglobina glicosilada A_{1c} (A1C), > 7% e < 12%], através de dieta e exercícios isolados. O objetivo foi comparar os benefícios da terapia inicial com comprimidos de glibenclamida/metformina vs. monoterapia com metformina ou com glibenclamida. Os pacientes (n = 486) foram randomizados para receber comprimidos de glibenclamida/metformina (1,25/250 mg), metformina (500 mg), ou glibenclamida (2,5 mg). As modificações da A1C, da glicose plasmática em jejum, da frutosamina, dos lípides séricos, do peso corporal, bem como da glicose 2h pós-prandial (após uma refeição padronizada) foram avaliadas após 16 semanas de tratamento. Os comprimidos de glibenclamida/metformina ocasionaram uma redução média superior da A1C em relação ao basal (-2,27%) vs. monoterapia com metformina (-1,53%) e com glibenclamida (-1,90%) (P = 0,0003). A glibenclamida/metformina também reduziu significativamente os valores da glicose plasmática em jejum e a glicose 2h pós-prandial, em comparação

com qualquer monoterapia. As doses médias finais de glibenclamida/metformina (3,7/735 mg) foram mais baixas do que as da metformina (1796 mg) e da glibenclamida (7,6 mg). O tratamento de primeira escolha através de comprimidos de glibenclamida/metformina proporcionou controle glicêmico superior em comparação com a monoterapia, possibilitando a um maior número de pacientes atingir os objetivos de tratamento propostos pela *American Diabetes Association*, utilizando doses mais baixas das substâncias em pacientes diabéticos virgens de medicamentos.

Agência Saúde, 23 de abril de 2004

Saúde anuncia R$ 515,6 milhões para vigilância de doenças

O Ministério da Saúde vai fortalecer o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica no projeto denominado Vigisus II. Para isso, o secretário de Vigilância em Saúde, Jarbas Barbosa, anunciou a liberação de R$ 515,6 milhões que serão aplicados na prevenção e controle de doenças, na vigilância ambiental em saúde e no fortalecimento da vigilância epidemiológica nos estados e municípios.

Os recursos são provenientes de acordo com o Banco Mundial, que liberou R$ 257,8 milhões. O Ministério da Saúde entrou com outros R$ 257,8 milhões, como contrapartida.

Entre outras ações, o projeto Vigisus II vai viabilizar a realização de análises de situação de saúde da população, a fim de subsidiar a implantação de políticas públicas para a redução de casos, mortes, fatores de risco das doenças e desigualdades em saúde. Com estes recursos, também será implantado o subsistema nacional de vigilância das doenças e agravos não transmissíveis.

MEDTRONIC

Continuação

Os campos de aplicação dos recursos serão: infra-estrutura, capacitação, desenvolvimento científico e tecnológico e programas de educação e comunicação. Para estados e municípios, o total de recursos será de R$ 169,9 milhões, dos quais R$ 44,9 milhões deverão aplicados em capacitações. Todos os estados da União serão beneficiados, assim como todas as capitais e 147 municípios prioritários a serem selecionados.

Archives of Neurology, maio de 2004

Diabetes relacionado a 65% de aumento do risco de Alzheimer

Os resultados de um novo estudo indicam que pacientes com diabetes tipo 2 têm risco mais elevado em 65% de desenvolver a doença de Alzheimer do que pessoas não diabéticas. Os resultados sustentam muitos relatórios recentes que relacionaram as duas doenças. Em contraste, em muitos outros estudos, pesquisadores foram incapazes de mostrar uma associação. Pesquisadores avaliaram os resultados de um estudo com 824 freiras idosas, padres, e irmãos que participaram do *Religious Orders Study*. Nenhum dos sujeitos tinha a doença de Alzheimer e 127 eram portadores de diabetes tipo 2 no início do estudo. Durante um período de acompanhamento de 5,5 anos, 151 sujeitos desenvolveram a doença de Alzheimer. Conforme observado, a presença de diabetes aumenta o risco da doença de Alzheimer em 65%. Em termos de habilidades cognitivas, apenas um declínio na velocidade de percepção foi associado com diabetes.

Maio de 2004

O maior desafio da medicina alternativa é conscientizar o mundo de que a mesa mata mais do que a guerra

Um estudo realizado por cientistas da Universidade de Harvard, nos Estados Unidos, mostra que a adoção do estilo de vida saudável ajuda a prevenir e a combater doenças. Infelizmente, poucas pessoas têm disposição para mudar os hábitos alimentares e exercitar-se, em acordo com a boa norma de saúde. Sabe-se que a diminuição do consumo de gorduras de origem animal reduz em 30% o risco de doenças cardíacas. Comparada às causas de morte em todas as idades, a parada cardíaca é mais letal do que o câncer, a malária e a tuberculose. Em números absolutos, os acidentes de trânsito, as armas de fogo e os atropelamentos matam menos do que as doenças do coração. Na maioria das "mortes naturais", indica-se a parada cardíaca como causa do falecimento. Na verdade, sozinho, raramente o coração é culpado da morte, mas sim a degeneração geral dos órgãos, minados pela ação do tempo. O cuidado com o coração deve interessar principalmente a pessoas com idade entre 40 e 58 anos. Estatisticamente, esta é a fase mais vulnerável da vida. Diz o ditado que "a vida começa aos quarenta". Infelizmente, para muitas pessoas, a época marca o início dos problemas coronarianos. O organismo humano desenvolve uma teia de vasos sanguíneos auxiliares que entram em operação assim que uma veia coronária se entope. Porém, este recurso desenvolve-se plenamente somente após os cinqüenta anos, razão pela qual, em pessoas jovens, os ataques cardíacos costumam ser fulminantes.

Consumo de frituras

Sabe-se que o óleo quente, em ebulição, altera as características químicas e orgânicas no alimento que é mergulhado nele. Na dieta moderna, a concentração calórica de alimentos encharcados em óleo tira o lugar das hortaliças, frutas e cereais in natura. Enquanto o óleo borbulha na frigideira,

Continuação

ele sofre mudanças químicas que o transformam em bomba dietética. Os triglicerídeos, importantes constituintes de óleos e gorduras, são desmembrados pelo calor em glicerol e ácidos graxos. O glicerol continua sofrendo a ação do calor, provocando a desidratação da molécula. Este processo de perda de água forma uma substância chamada acroleína, que é potencialmente cancerígena. A acroleína destrói as fibras elásticas, e irrita as mucosas gastrintestinal e nasal. Entre as maiores vítimas da acroleína, estão as artérias. As fibras elásticas, que conferem firmeza e elasticidade à parede arterial, são destruídas sistematicamente. Há de se observar que em 1910 a doença coronária era raridade médica. Atualmente é enfermidade que mais mata no mundo. No Brasil, a cada dois minutos, uma pessoa é vitimada por problemas cardíacos.

Além de danificar as artérias, a acroleína acelera o enrugamento e envelhecimento da pele. Não há dúvida de que, sem fritura, a vida é mais agradável. Pessoas que aspiram conservar a pele jovem por mais tempo devem recusar frituras. O óleo reutilizado, que é aquecido sucessivamente, tem efeito mais danoso sobre o organismo. A formação de acroleína e a decomposição da gordura ocorrem de forma mais acentuada. Está comprovado que o consumo de gordura, carne vermelha e laticínios tem relação direta com a incidência de câncer de próstata, intestino e mama. Nos Estados Unidos, país conhecido como a "terra da gordura", a cada 14 minutos o câncer de próstata faz uma vítima. A concentração de gordura dos alimentos acelera o aparecimento de tumores. Carnes vermelhas, leites e derivados ativam a produção do hormônio testosterona que, em excesso, intensifica o desenvolvimento das células prostáticas, aumentando consideravelmente o risco de câncer. Entre as mulheres, de cada dez diagnósticos de câncer de mama, nove ocorrem em pessoas com hábitos insalubres. Dieta rica em gordura, excesso de peso e vida sedentária são apontados como as principais causas de enfermidades hormonais femininas.

Sal: o perigo branco

O consumo de sal no Brasil é considerado abusivo e perigoso. O consumo *per capita* chega a doze gramas diários, um absurdo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde - OMS, o consumo individual não deve exceder a dois gramas diários. Entre as conseqüências do consumo de sal, estão a retenção de líquido, aumento do volume de sangue nas artérias e elevação da pressão arterial. A alimentação moderna torna-se mais letal por agir em ambiente de ignorância coletiva. Poucas pessoas têm noção dos riscos ligados à dieta atual, e cometem suicídio lento, garfada após garfada.

Frans C. Visser et al., Arch Intern Med 2004;164:982-988, maio de 2004

Glicemia elevada no pós-infarto do miocárdio prognostica mortalidade a longo prazo

Os pesquisadores notaram uma alta prevalência do metabolismo anormal da glicose em pacientes sem conhecimento do diabetes no momento do infarto do miocárdio (IM) agudo. Para investigar o valor previsível da glicemia, os pesquisadores conduziram um estudo retrospectivo com acompanhamento prospectivo de 737 pacientes sem conhecimento do diabetes e 100 com conhecimento. Durante um acompanhamento de 50 meses, 208 pacientes não diabéticos morreram (28,2%) e 47 diabéticos (43,1%). A cada aumento de 18 mg/dl no nível de glicose foi associado um aumento de 4% no risco de mortalidade em não diabéticos e um aumento de 5% em diabéticos. Além disso, os não diabéticos anteriormente, 101, tiveram aumento nos níveis de glicose do sangue de 200mg/dl ou mais e sua mortalidade (42,6%) foi similar a dos diabéticos (43,1%). Assim, os pesquisadores concluíram que aumento

Continuação

do nível de glicose no sangue após IM agudo pode ser uma ferramenta importante para estratificação dos riscos durante acompanhamento médico.

David E. Laaksonen et al., Diabetes Care 2004;27:1036-41, maio de 2004

Níveis baixos de testosterona em homens prognosticam síndrome metabólica e diabetes

Homens de meia idade com níveis baixos de testosterona ou globulina de ligação do hormônio sexual, ou ambos, estão com risco de desenvolvimento da síndrome metabólica e diabetes", segundo os resultados deste estudo de coorte de longo prazo com 702 homens de meia idade. No início do estudo, não havia portadores de diabetes ou síndrome metabólica. Após 11 anos, entretanto, 147 homens tiveram síndrome metabólica e 57 tiveram diabetes. Depois de ajustamento por idade, os *odds ratios* para o desenvolvimento da síndrome metabólica para homens com níveis de hormônio no mais baixo quartile foram 2,3 (para baixa testosterona), 1,7 (para baixa testosterona livre calculada), e 2,8 (para globulina de ligação do hormônio sexual). OD para o desenvolvimento do diabetes para homens nos níveis de hormônio no mais baixo *quartile* foram 2,3 (para baixa testosterona), 1,7 (para baixa testosterona livre calculada) e 4,3 (para baixa globulina de ligação do hormônio sexual). As associações não foram alteradas por doenças cardiovasculares, tabagismo, consumo de álcool ou estado socioeconômico. Após ajustamento por fatores relacionados a resistência à insulina, as associações continuaram significantes com exceção da testosterona livre. Os pesquisadores concluíram que hipoandrogenismo é um sinal prévio para distúrbio no metabolismo da insulina e glicose que pode progredir para a síndrome metabólica ou diabetes e pode contribuir para sua patogênese.

FICHA DA ANAD

Joshua Barzilay, 19th Annual Scientific Meeting of the American Society of Hypertension, maio de 2004

Estudo mostra que diuréticos aumentam o risco do diabetes

Pacientes randomizados para diuréticos no estudo ALLHAT (Tratamento antihipertensivo e redução de lipídios para prevenção de acidente cardíaco) estavam mais propensos a desenvolver diabetes do que pacientes randomizados para um bloqueador do canal de cálcio ou um inibidor de enzima de conversão da angiotensina (IECA) para controlar a pressão sangüínea alta. Após 4 anos de acompanhamento, estas diferenças no novo aparecimento do diabetes não traduzem um aumento no risco de eventos de doença coronariana ou alta mortalidade por todas as causas no grupo clortalidona. De fato, os resultados referentes aos riscos de certas doenças cardiovasculares foram menores com o tratamento clortalidona. No estudo ALLHAT com 42.000 pacientes, os pesquisadores compararam quatro tipos de drogas antihipertensivas. O tratamento contendo o a-bloqueador doxazosin, mostrou ser menos efetivo do que o diurético clortalidona na redução de insuficiência cardíaca hipertensiva, e este tratamento foi interrompido. Entretanto, o estudo prosseguiu com a comparação de clortalidona com lisinoprila e amlodipina. Na linha base o nível de glicose de jejum para pacientes no grupo diurético foi 116 mg/dl. Para amlodipina, foi 115,5 mg/dl e para lisinoprila foi 116,1 mg/dl. Após dois anos o nível de glicose de jejum 129,7 mg/dl, 122,6 mg/dl para amlodipina, e 115,8 mg/dl para lisinoprila. Após quatro anos, glicose do jejum foi 129,2 mg/dl para clortalidona, 130,5 mg/dl para amlodipina e 116,7 mg/dl para lisinoprila. Após dois anos 9,3% dos pacientes designados para clortalidona tiveram glicose de jejum de 126 mg/dl comparado a 6,4% daqueles para amlodipina e 5,9% daqueles para lisinoprila. A incidência de diabetes mellitus foi 11,6% no gupo clortlalidona após 4 anos, enquanto 9,8% daqueles na amlodipina e 8,1% daqueles na lisinoprila desenvolveram diabetes. Lisinoprila teve de alguma forma um efeito protetor contra o diabetes, porém no final do estudo não houve maiores diferenças entre as drogas.

Rambabu Chalasani, Digestive Disease Week 2004, maio de 2004

Diabetes aumenta o risco de câncer de cólon

As associações entre diabetes e câncer de cólon levaram pesquisadores a realizar um estudo. Os fatores de risco para as duas condições são similares: alta IMC, obesidade central aumentada, e vida sedentária. Ambas doenças estão ligadas à industrialização, com alta incidência em nações desenvolvidas. Existe uma crescente evidência de uma ligação entre os níveis altos de insulina e níveis aumentados de fatores de crescimento que podem promover o câncer de cólon. Para explorar a associação, os pesquisadores avaliaram os registros médicos de 50.697 pacientes entre outubro de 1998 e junho de 2003, dos quais aproximadamente 1/5 sofriam de diabetes. A média de idade dos pacientes foi 60 anos, e 91% eram homens. Análise de regressão múltipla logística ajustada por obesidade, tabagismo, uso de aspirina e consumo de álcool mostrou que aqueles que tinham diabetes eram 32% mais propensos de desenvolver câncer de cólon, comparado com pessoas sem diabetes (IC 95% 1,12 a 1,55). Além disso, o consumo de álcool foi associado com um 33% de aumento de risco (IC 95% 1,11 a 1,61) e obesidade foi associada com um 28% de aumento de risco (IC 95% 1,09 a 1,51). Embora as descobertas ainda tenham que ser confirmadas num estudo prospectivo, as pessoas com diabetes deveriam fazer um exame de câncer de cólon mais freqüente do que as pessoas sem a doença. Enquanto se espera por um estudo, os clínicos deveriam estar cientes das similaridades nos fatores de risco das duas condições.

O Diabetes na Imprensa

FOLHA DE S.PAULO
02 de maio de 2004

Controle da glicemia no íris

O IEB-UFSC (instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina) informa que desenvolveu um novo sistema para monitorar a taxa de açúcar em pessoas diabéticas. Trata-se do Gluco-Iris, um método que permite aos diabéticos verificar o nível da glicemia através da imagem da íris. O sistema, desenvolvido por uma parceria entre o laboratório de metrologia e Automatização e o IEB-UFSC, é mais econômico que o método tradicional de medição do açúcar e não causa desconforto ao paciente, segundo os pesquisadores da Universidade Federal de Santa Catarina.

O Estado de São Paulo
17 de maio de 2004

União pagará remédios para diabete e hipertensão

União ainda subsidiará em 50%, até setembro, o preço dos medicamentos nas farmácias, promete o ministro da Saúde

Genebra - O governo vai distribuir gratuitamente remédios contra diabetes e hipertensão pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com todos os custos financiados pela União. Anteriormente, gastos nessa área eram divididos com Estados e municípios. A informação é do ministro da Saúde, Humberto Costa, que anunciou também que o governo subsidiará a venda de medicamentos para as duas doenças nas farmácias particulares.

Costa preferiu não dar informações de quanto essa iniciativa vai custar aos cofres públicos, mas adiantou que os subsídios aos remédios fazem parte das medidas que o governo deve adotar para internalizar a nova estratégia da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a dieta e contra a obesidade.

"O governo vai montar uma comissão interministerial cujo objetivo é implementar a resolução a ser tomada pela OMS (sobre dieta e contra a obesidade)", disse o ministro. "No Ministério da Saúde, vamos adotar uma política integral de atenção ao obeso e de prevenção. Isso inclui o estímulo às atividades físicas e orientação de dieta. Vamos ainda garantir a todos os diabéticos e a hipertensos o acesso aos 14 medicamentos essenciais, que serão disponibilizados de forma gratuita no SUS (Sistema Único de Saúde). Isso já ocorria, mas por intermédio de Estados, governo federal e municípios. Agora, vamos assumir todo o projeto".

FOLHA DE S.PAULO
02 de maio de 2004

Portador de diabetes sofre com falta de remédio em Ribeirão Preto

Portadores de diabetes em Ribeirão preto, apesar de terem direitos garantidos por lei, reclamam da falta de medicamentos e instrumentos para fazer o autocontrole da doença. Em alguns casos, mesmo com a apelação judicial, a demora para ter acesso aos equipamentos chega até oito meses. Segundo os pacientes, não é raro faltar medicamentos.

Pela lei estadual no 10.782, o SUS "tem de prestar atenção integral à pessoa portadora de diabetes". A lei, de 2001, dá "o direito à medicação e aos instrumentos e materiais de auto-aplicação e autocontrole, visando a maior autonomia possível por parte do usuário".

A aposentada Aparecida Augusta da Silva Marques, 65, disse que consome 4 tipos de medicamentos e que sempre os retirou no posto da Vila Virgínia. A partir da reforma do posto, no entanto, ela passou a ter dificuldades para receber os remédios. Ganhando um salário mínimo por mês, a aposentada contou que se esforça para comprar os medicamentos, mas nem sempre é possível. "Tem remédio que eu nem compro. Fico morrendo de medo de passar mal à noite", diz.

[...] A publicitária Adriana Jorge, 38, descobriu há 4 meses que sua filha Paula, 13, tem diabetes. Para facilitar a medição, comprou o glicosímetro, mas tem tido dificuldade para custear as fitas de medição. Ela afirma que tem usado duas fitas de 50 marcações cada. Ao todo, o gasto chega a R$ 274 por mês. A publicitária decidiu entrar na Justiça par obter as fitas por meio do SUS. Somente 3 casos parecidos foram parar na Justiça em Ribeirão Preto até hoje..

[...] A Secretaria de Saúde de Ribeirão preto informou que está estudando a possibilidade de fornecer o medidor da taxa de glicose e fitas para crianças portadoras de diabetes tipo 1. Segundo a assistente técnica do programa de Diabetes da Secretária da Saúde, Maria Teresa da Costa Gonçalves Torquato, as ações judiciais contra o município representam um prejuízo para a sociedade. Torquato disse que, no ano passado, foram gastos R$ 600.000,00 com ações. O Ministério da Saúde informou que fornece todos os exames necessários aos diabéticos, mas não há verba para medidores e fitas.

veja
26 de maio de 2004

O prazer da gordura

Cientistas da Universidade de Oxford conseguiram responder à pergunta que há muito tempo intriga os gulosos: por que tudo o que engorda é bom ? A resposta está no cérebro. Os cientistas descobriram que os alimentos ricos em gordura agem na mesma região cerebral ativada por estímulos prazerosos, como um carinho, a inalação de um perfume: o córtex cingulado. Efeito semelhante acontece quando se consomem doces. Com base nesses conhecimentos, a indústria de alimentos poderá vir a criar, por exemplo, um sorvete com pouquíssima gordura, mas que estimule o cérebro da mesma forma que um sorvete tradicional. Ao desvendar os mecanismos acionados pela ingestão de alimentos gordurosos, também pode-se chegar à criação de um medicamento que substitua os efeitos causados por esse tipo de comida no cérebro. A explicação mais razoável par justificar o fato de a gordura causar prazer é a de que o cérebro desenvolveu mecanismos para aumentar o consumo de comidas calóricas. Isso porque, na pré-história, caloria era sinônima de sobrevivência (e, do ponto de vista cerebral, continua sendo). A descoberta pode ajudar a entender ainda por que algumas pessoas sentem uma necessidade maior de consumir comida gordurosa do que outras. Nelas, o córtex cingulado seria mais ativado pela gordura.

veja

16 de junho de 2004

Estatinas: Também para diabetes

O tratamento do diabetes passa por uma grande transformação. Da alçada da endocrinologia, a doença será de agora em diante considerada também uma especialidade da cardiologia. Essa ampliação é decorrente da estreita relação entre o diabetes e os distúrbios cardiovasculares, e da descoberta de que uma determinada estatina pode trazer enormes benefícios aos doentes. Os riscos de um diabético ser vítima de distúrbios cardiovasculares são de duas a quatro vezes maiores que os de um não-diabético. Médicos ingleses da *University College London* mostraram que doses diárias de atorvastatina reduzem drasticamente a probabilidade de um diabético vir a sofrer de um distúrbio cardiovascular. O estudo, batizado de Cards, é o maior já feito sobre os efeitos do remédio em pessoas com diabetes. Com a ingestão de atorvastatina, a incidência de infartos e derrames caiu cerca de 40% e a mortalidade em conseqüência desses problemas foi reduzida 30%. Os resultados positivos foram tão impressionantes que o estudo foi interrompido 2 anos antes do previsto. Em suas próximas diretrizes, em janeiro de 2005, a *American Diabetes Association* recomendará que todos os diabéticos com mais de 10 anos de idade tomem estatinas diariamente – mesmo aqueles que não têm histórico na família de doenças cardiovasculares ou que não apresentam colesterol alto.

Avanços terapêuticos e tecnológicos

A.J. Garber et al., Diabetes, Obesity and metabolism 2002;4:201-8

A terapia simultânea com glibenclamida/metformina é superior à monoterapia com os componentes para tratamento farmacológico inicial para o diabetes tipo 2

Objetivo: Avaliar se o tratamento simultâneo inicial da resistência à insulina e do comprometimento da secreção de insulina pela célula β com os comprimidos de glibenclamida/metformina é superior à monoterapia com cada agente isolado.

Planejamento da Pesquisa e Métodos: Neste estudo multicêntrico, randomizado, em grupos paralelos, controlado com placebo, 806 pacientes com diabetes tipo 2 (duração média, 3 anos), que apresentaram falha com dieta e exercício, foram alocados por randomização para 4 semanas de terapia com placebo, 2,5 mg de glibenclamida, 500 mg de metformina, 1,25/250 mg de glibenclamida/metformina, ou 2,5/500 mg de glibenclamida/metformina, uma vez ao dia. Em seguida, as doses foram ajustadas durante 8 semanas com base na resposta glicêmica. A avaliação do objetivo primário foi através da modificação em relação ao basal da média da HbA1c após 20 semanas. As modificações da glicose plasmática de jejum, dos lípides e do peso corporal também foram avaliadas em conjunto com os valores da glicose e da insulina 2 h pós-prandial, após uma refeição padronizada.

Resultados: Na semana 20, os pacientes que receberam os comprimidos de 1,25/250 mg ou 2,5/500 mg de glibenclamida/metformina apresentaram maiores reduções dos níveis da HbA1c (-1,48% e -1,53%, respectivamente), em comparação com o placebo (-0,21%; ambos $p < 0,001$), com glibenclamida (-1,24%; $p = 0,016$ e $p = 0,004$, respectivamente) ou com metformina (-1,03%; ambos $p < 0,001$). As concentrações de glicose plasmática de jejum foram mais reduzidas no grupos glibenclamida/metformina, em comparação com o placebo e metformina ($p < 0,001$); os pacientes nos dois grupos de terapia combinada também apresentaram concentrações significativamente mais baixas da glicose pós-prandial, em comparação com placebo, glibenclamida e metformina.

Conclusões: O tratamento inicial com a combinação fixa com os comprimidos de glibenclamida/metformina produz melhoras do controle glicêmico superiores à monoterapia com glibenclamida ou metformina. A superioridade da terapia inicial com os comprimidos de glibenclamida/metformina pode ser decorrente do tratamento simultâneo dos dois defeitos fisiopatológicos do diabetes tipo 2.

Melanie Davies et al., 64th Annual meeting of the American Diabetes Association, Orlando, FA, 4 a 8 de junho de 2004

Estudo de algoritmos de tratamento com insulina glargina (Lantus) em diabetes tipo 2

Na população diabética de tipo 2 o controle glicêmico inadequado, freqüentemente, é devido ao tratamento insuficiente de insulina pelo medo da

Continuação

hipoglicemia e ganho de peso. Insulina glargina está associada com melhor controle glicêmico do que NPH com índice de hipoglicemia e ganho de peso similar. AT.Lantus, um dos maiores estudos prospectivos randomizados em diabetes tipo 2, realizado em 5.033 pacientes (59 cidades; 611 centros), comparou doses menores com mais freqüente (Alg1 e Alg2), em tratamento de 24 semanas, para conseguir glicemia quase normal em pacientes inadequadamente controlados. Alg1 usou incrementos de 2-8 IU (dose inicial de 10 IU para os pacientes nunca tratados por insulina). Alg2 usou 2 IU a cada 3 dias com titulação própria do paciente (1ª dose FBG baseada na glicemia de jejum para os pacientes nunca tratados por insulina). Os primeiros cuidados foram encontrar o modo mais eficaz de usar insulina glargina baseado na incidência de hipoglicemia grave (DCCT, limite de equivalência 1,3%). Segundos cuidados incluíram incidência de hipoglicemia noturna, sintomática, assintomática, A1C, FBG, peso e dose de insulina. Os resultados não mostraram diferença significativa entre Alg1 e Alg2 e incidência de hipoglicemia grave (0,9 vs 1,1%, IC 90 equivalente). Diferenças (Alg1 vs. Alg2) noturnas (3,2 vs. 4,1%) e sintomáticas (26,3 vs 29,7%) foram estatisticamente significativas mas não clinicamente relevantes. Não houve diferença em hipoglicemia assintomática. Do início até o fim do estudo (coorte glargina completo) maiores reduções em A1C > 1% (8,98-7,78%) e FBG (169,6-110,3 mg/dl) foram significativas ($p < 0,001$). Houve diferenças estatísticas na média das reduções ($p < 0,001$) entre Alg1 e Alg2 em A1c (1,08 vs. 1,22%) e FBG (56,9 vs. 61,7 mg/dl). Diferenças (Alg1 vs. Alg2) na dose basal final (0,12 vs. 0,15 IU/kg, $p = 0,02$) e aumento de doses extras ($p < 0,001$) foram significativas. Aumento de peso 1,24 kg / 1,08 kg (masculinos/femininos $p < 0,001$) sem diferença entre Alg1e Alg2. Os resultados demonstraram os benefícios dos algoritmos encorajando os pacientes a um manejo próprio e da insulina glargina, num coorte inadequadamente controlado com outras terapias antidiabéticas (71% tratados por insulina).

Caron Melikian et al., Clinical Therapeutics 2002;24:460-7

Adesão à terapia antidiabética oral em uma organização de atendimento gerenciado: comparação da monoterapia, terapia combinada livre, e terapia combinada fixa

Retrospecto: Embora a adesão à medicação seja um dos aspectos mais importantes no manejo do diabetes mellitus, têm sido documentadas baixas porcentagens de adesão.

Objetivo: Este estudo procurou avaliar a adesão à medicação entre pacientes portadores de diabetes mellitus em uma organização de atendimento gerenciado, que receberam monoterapia diabética (metformina ou glibenclamida), terapia combinada livre (metformina e glibenclamida), ou terapia combinada fixa (glibenclamida/metformina).

Métodos: A adesão à medicação foi avaliada mediante uma análise retrospectiva do banco de dados das prescrições na farmácia. A porcentagem de adesão foi definida como o somatório do suprimento dos dias da medicação antidiabética oral obtida pelo paciente durante o período de acompanhamento, dividido pelo número total de dias do período estabelecido de acompanhamento (180 dias). Os membros do plano de saúde foram incluídos na análise no caso em que apresentaram um índice de solicitação na farmácia de uma medicação antidiabética oral entre 1 de agosto e 31 de dezembro de 2000, tendo sido incluídos de forma continuada no plano de saúde, apresentando idade 18 anos. Um período pré-índice de 6 meses foi utilizado para classificar os pacientes como recentemente tratados ou previamente tratados. Os pacientes foram agrupados de acordo com suas características de utilização da medicação.

Resultados: Após ajuste para fatores potenciais associados, incluindo impacto global da medicação no índice, não houve diferenças significativas das porcentagens de adesão entre 6.502 pacientes recentemente tratados que receberam monoterapia, terapia combinada livre, ou terapia combinada fixa. Dentre os 1.815 pacientes previamente tratados que receberam monoterapia com glibenclamida ou metformina, que necessitaram da adição do agente alternativo, resultando em terapia combinada livre, as porcentagens de adesão foram significativamente mais baixas (54,0%; IC 95%, 0,52-0,55) do que nos 105 pacientes que receberam monoterapia, que foram transferidos para a terapia combinada fixa (77,0%; IC 95%, 0,72-0,82). Os 59 pacientes previamente tratados que receberam terapia combinada livre, que foram transferidos para a terapia combinada fixa, apresentaram melhora significativa da adesão após a transferência (71,0% vs 87,0%; *P < 0,001).*

Conclusões: Em uma organização de atendimento gerenciado, pacientes previamente tratados que receberam monoterapia com uma medicação antidiabética oral, que necessitaram de terapia adicional, demonstraram adesão significativamente maior quando foram transferidos para a terapia combinada fixa, em comparação com a terapia combinada livre. Os pacientes que receberam a terapia combinada livre, que foram transferidos para a terapia combinada fixa, demonstraram adesão significativamente maior após a transferência.

Os estudos do programa Galaxy

O programa Galaxy é uma iniciativa ampla, de longo prazo e que envolve pesquisa global, patrocinada pela AstraZeneca. Todos os estudos clínicos dentro do Programa Galaxy incluem a rosuvastatina e estão relacionados à redução do risco cardiovascular, sendo considerados muito importantes a nível mundial. O nome Galaxy foi escolhido como um tema guarda-chuva que abrange nomes planetários/cósmicos escolhidos como abreviaturas de cada estudo (ex: Stellar, Mercury, etc). A hipótese Galaxy foi desenvolvida com base nos princípios sugeridos por estudos anteriores e em andamento sobre estatinas, de que os melhores dados preditivos (efeitos sobre os lipídios e a aterosclerose) se traduzem em melhores desfechos clínicos (redução da morbidez e mortalidade cardiovascular). O Programa Galaxy visa a confirmar a hipótese de que a estatina que tiver maior efeito sobre o perfil lipídico aterogênico e alterações positivas nos marcadores de inflamação trará grandes benefícios para os pacientes com aterosclerose, resultando em maior redução na morbidez e mortalidade cardiovascular. Os estudos incluídos no Programa Galaxy foram planejados para confirmar cada parte desta hipótese. Por isto, existem estudos destinados à pesquisa dos efeitos da rosuvastatina sobre o perfíl lipídico aterogênico, estudos destinados à pesquisa dos efeitos da rosuvastatina sobre a aterosclerose e estudos destinados a pesquisar os efeitos de rosuvastatina sobre a redução da morbidez e mortalidade cardiovascular.

Estão em andamento 12 estudos sobre perfil lipídico aterogênico e marcadores inflamatórios, 4 estudos sobre aterosclerose, 3 estudos sobre redução de morbidade e mortalidade cardiovascular.

L. Blonde et al., Diabetes, Obesity and Metabolism 2002;4:368-75

A formulação da combinação glibenclamida/metformina é segura e eficaz em pacientes com diabetes tipo 2 inadequadamente controlados pela terapia com sulfoniluréias

Objetivo: Comparar a eficácia, segurança e tolerabilidade de uma formulação com combinação fixa de glibenclamida/metformina com a da

Continuação

glibenclamida ou da metformina isoladas, em pacientes com diabetes tipo 2 inadequadamente controlados por sulfoniluréia, dieta e exercício.

Métodos: Neste estudo randomizado, duplo-cego, em grupos paralelos, de duração de 16 semanas, 639 pacientes com controle glicêmico inadequado pelo menos com dose média máxima da sulfoniluréia foram alocados por randomização para: glibenclamida 10 mg b.i.d. (duas vezes ao dia) (n = 164); metformina 500 mg (n = 153); glibenclamida/metformina 2,5 mg/500 mg (n = 160); ou glibenclamida/metformina 5 mg/500 mg (n = 162). Foi permitido ajuste até doses máximas de 2000 mg para a metformina ou 10 mg/2000 mg e 20 mg/2000mg para a glibenclamida/metformina, 2,5 mg/500 mg e 5 mg/ 500 mg, respectivamente. A avaliação final do objetivo primário foi feito através do nível de HbA1C após 16 semanas; os objetivos secundários incluíram a glicemia plasmática de jejum e a glicemia 2 h pós-prandial. Os eventos adversos (EAs) foram registrados e resumidos por grupo de tratamento.

Resultados: As duas doses de glibenclamida/metformina reduziram igualmente a HbA1c média em 1,7% mais do que a glibenclamida isolada ($p < 0,001$), e em 1,9% mais do que a metformina isolada ($p < 0,001$). A média final das concentrações de glicose plasmática de jejum também foi mais baixa nos grupos glibenclamida/ metformina do que nos grupos da glibenclamida (-2,8 mmol/l, -51,3 mg/dl; $p < 0,001$) e da metformina (-3,6 mmol/l, -64,2 mg/dl; $p < 0,001$). A segurança e a tolerabilidade foram similares em todos os grupos de tratamento, exceto para a maior incidência de eventos adversos (EAs) gastrointestinais no grupo da monoterapia com a metformina, e um maior número de pacientes relatou sintomas discretos ou moderados de hipoglicemia durante a utilização de glibenclamida/metformina.

OPANANKEN

Continuação

Conclusões: As duas doses dos comprimidos de glibenclamida/metformina produziram, com eficácia equivalente, controle glicêmico significativamente melhor do que a monoterapia com quaisquer dos agentes. Esses dados confirmam também que a eficácia glicêmica não necessita de doses máximas de sulfoniluréia em associação com a metformina.

Antonio Crino, J Endocrinol 2004;150: 719-24, maio de 2004

Nicotinamida preserva a secreção do peptídeo-C em crianças com diabetes tipo 1

Nicotinamida (NA) em tratamento único ou com vitamina E parece preservar a linha base da secreção do peptídeo-C até 2 anos, em crianças na pré-puberdade, recentemente diagnosticadas com diabetes tipo 1 e que eram tratadas com insulinoterapia intensiva. NA reduz a toxidade dos radicais livres de oxigênio, e vários relatórios sugerem que pode aumentar o índice de remissão clinica, aumentar o controle metabólico e modificar a função da célula b do pâncreas. Do mesmo modo, a vitamina E inibe a peroxidação do lipídio, que pode proteger as ilhotas de células b dos efeitos das citocinas. Num estudo com 64 pacientes, idade média 8,8 anos, foi investigado se a adição de vitamina E ao NA poderia melhorar o controle metabólico e residual da função da célula b medida pela secreção do peptídeo C em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 recente. 32 pacientes foram randomizados para NA com uma dose de 25 mg/kg de peso corporal + vitamina E com uma dose de 15 mg/kg de peso corporal. Os 32 pacientes remanescentes receberam apenas NA. Todos receberam insulinoterapia intensiva. Três pacientes saíram do estudo após o 2º ano de acompanhamento. Os pacientes diagnosticados, quando tinham 9 anos de idade, mostraram uma redução significativa nos níveis de peptídeo C comparados com aqueles maiores de 9 anos diagnosticados no 2º ano de acompanhamento. No entanto, aos 6 meses, os pacientes abaixo de 9 anos tratados com NA + vitamina E tiveram níveis significativamente altos de peptídeos-C comparados com o grupo NA ($P < 0,003$). De acordo com os pesquisadores, não foram relatados efeitos adversos em nenhum dos grupos durante o período de acompanhamento. Mais importante, episódios de hipoglicemia aguda foram limitados e não houve diferença entre os dois grupos. Atualmente, é bem reconhecido que a secreção residual de peptídeo C esteja associada com a redução da prevalência de complicações tardias no diabetes, por isso nosso objetivo com os pacientes jovens com diabetes tipo 1 é prolongar, o máximo possível, tal secreção. Parece ser possível, mesmo em crianças jovens, pelo menos 2 anos após o uso de insulinoterapia intensiva.

L. Blonde et al., Diabetes, Obesity and Metabolism 2003;5:424-31

Maiores reduções da A1C em pacientes diabéticos tipo 2 sem tratamento prévio através da terapia com os comprimidos de glibenclamida/metformina em comparação com a associação livre de glibenclamida e metformina

Retrospecto: Uma população de pacientes com diabetes tipo 2 que receberam a prescrição de comprimidos de glibenclamida/metformina demonstrou melhoras do controle glicêmico significativamente mais acentuadas, em comparação com pacientes que receberam a glibenclamida administrada em associação livre com a metformina.

Objetivo: Comparar a modificação da A1C em novos pacientes diabéticos tipo 2 (virgens de terapia) com a combinação dos comprimidos em dose fixa da glibenclamida/metformina vs. glibenclamida em associação livre com a metformina em um ambiente de atendimento habitual.

Continuação

Métodos: Este estudo populacional retrospectivo analisou a utilização da medicação por intermédio de um banco de dados de solicitações da farmácia administrativa, bem como os resultados laboratoriais correspondentes dos pacientes. Os pacientes receberam pela primeira vez a terapia combinada fixa glibenclamida/metformina ou de glibenclamida em associação livre com a metformina entre agosto de 2000 e julho de 2001 e fizeram mensurações da A1C em nível basal e no período de 76–194 dias após o início da terapia de associação. A modificação em relação ao período basal da A1C foi analisada utilizando a regressão estatística, a fim de ajustar as co-variáveis significantes (A1C basal e dosagem utilizada). A adesão à terapia também foi comparada.

Resultados: A população consistiu de 950 pacientes que receberam comprimidos de glibenclamida/metformina e de 471 que receberam a glibenclamida em associação livre com a metformina. Os pacientes com a glibenclamida/metformina eram mais jovens (média etária = 56 vs. 60 anos, $p < 0,0001$) e receberam doses mais baixas de cada medicamento do que os pacientes que utilizaram a glibenclamida em associação livre com a metformina (dose final média da glibenclamida = 6 vs. 10 mg/dia, $p < 0,0001$; metformina = 893 vs. 1297 mg/dia, $p < 0,0001$). A diminuição média de 2,02% a partir da A1C basal, ajustada para a A1C basal e a dosagem utilizada, para os comprimidos de glibenclamida/metformina foi significativamente maior ($p < 0,0001$) do que a diminuição de 1,49% para a glibenclamida administrada em conjunto com a metformina. Os pacientes com glibenclamida/metformina com A1C basal ≥ 8 apresentaram uma diminuição significativamente maior ($p < 0,0001$) da A1C de 2,93%, em comparação com 1,92% para a glibenclamida em associação livre com a metformina. Para os pacientes com A1C basal < 8%, a diferença entre as respostas da A1C permaneceu significativa, ainda que as reduções da A1C tenham sido menores para os comprimidos de glibenclamida/metformina e para a glibenclamida em associação livre com a metformina (0,54% e 0,23%, $p = 0,0017$). Os pacientes apresentaram maior adesão aos comprimidos de glibenclamida/metformina (84% vs. 76%, $p < 0,0001$), embora a análise de regressão tenha indicado que a adesão não foi um preditor significativo da modificação da A1C.

Conclusões: As doses mais baixas de medicação administradas pelos comprimidos de glibenclamida/metformina proporcionaram uma redução significativamente maior da A1C do que a glibenclamida em associação livre com a metformina, em pacientes com diabetes tipo 2, especialmente quando a A1C basal foi ≤ 8%.

Ann Intern Med 2004;140:769-777, 778-785, 836-837, maio de 2004

Dieta baixa em carboidratos mais benéfica do que dieta baixa em gordura

Novos estudos mostram que dietas baixas em carboidratos são mais eficazes do que as baixas em gordura para perda de peso e melhoria nos níveis de colesterol. Neste estudo randomizado controlado de dieta estilo Atkins, 120 pacientes foram designados para uma dieta baixa em carboidratos e alta em proteína ou dieta baixa em gordura, baixo colesterol, baixa em calorias. Ao grupo de dieta baixa em carboidratos (<20 g/dia) foram permitidas calorias ilimitadas, alimentos animais (carne, aves, peixe e marisco), e ovos, bem como 4 oz de queijo amarelo, salada de vegetais (alface, espinafre, aipo) e vegetais baixos em carboidratos (brócolis, couve-flor, abóbora). Também receberam diariamente suplementos nutricionais incluindo multi-vitaminas, óleos essenciais e formulação da dieta Atkins. O grupo baixo em gordura, baixo colesterol, recebeu menos que 30% do consumo calórico de gordura, menos de 10% de calorias de gordura saturada, e menos de 300 mg de colesterol diário. Foram recomendados a restringir as calorias diárias de

500 para 1000 calorias. Os sujeitos do estudo estavam entre 18 e 65 anos, boa saúde, com IMC entre 30 e 60, e os níveis totais de colesterol ≥ 200 mg/dl. 76% dos participantes do grupo baixo em carboidratos completaram o estudo e 57% do grupo baixo em gordura (P = 0,02). No 6º mês, perda de peso foi 12,9% no grupo baixos carboidratos e 6,7% no grupo baixo em gordura (P < 0,001). Em ambos grupos, perda de gordura (mudança, -9,4kg com dieta baixa em carboidratos vs. -4,8 kg com a dieta baixa em gordura) foi maior do que a perda de gordura livre (mudança, -3,3 kg vs. -2,4 kg, respectivamente). Comparado com o grupo baixo em gordura, o baixo em carboidratos teve grande redução nos níveis de triglicerídeos plasmáticos (mudança, -0,84 mmol/l vs. -0,31 mmol/l [-74,2 mg/dl vs. -27,9 mg/dl]; P = 0,004) e grande aumento no HDL-colesterol (0,14 mmol/l vs. -0,04 mmol/l [5,5 mg/dl vs. -1,6 mg/dl]; P < 0,001). Mudanças no LDL-colesterol não foram diferentes entre os grupos (0,04 mmol/l [1,6 mg/dl] com dieta baixa em carboidratos e -0,19 mmol/l [-7,4 mg/dl] com dieta baixa em gordura; P = 0,02). No entanto, participantes do grupo baixo-carboidrato tiveram menos efeitos adversos, como constipação e dores de cabeça do que tiveram os do grupo baixo-gordura. Pacientes com diabetes e hipertensão ou que usam diuréticos não devem começar uma dieta baixa em carboidratos sem supervisão médica porque a dieta afeta a hidratação e os níveis de glicose no sangue. A dieta parece ser relativamente segura, mas precisa-se estudar a segurança de longa duração notando os riscos na saúde incluindo as elevações no LDL-colesterol, perda óssea, pedras nos rins.

Num segundo estudo, 132 obesos adultos foram randomizados para receber consumo restrito de carboidratos de menos de 30g por dia (dieta baixa em carboidratos) ou consumo calórico restrito de 500 calorias por dia

JOHNSON & JOHNSON

com menos de 30% de calorias da gordura (dieta convencional). Na linha base, IMC foi pelo menos 35 kg/m^2, e 83% dos participantes tinham diabetes ou síndrome metabólica. Perto de um ano, a média da mudança de peso -5,1 ± 8,7 kg no grupo baixo-carboidratos e -3,1 ± 8,4 kg no grupo convencional (diferença, -1,9 kg; IC 95% -4,9 para 1,0 kg; P = 0,20). O grupo baixo-carboidratos teve melhores resultados na redução dos níveis de triglicerídeos (P = 0,044) e menos redução nos níveis de HDL-colesterol (P = 0,025). No subgrupo de 54 pacientes com diabetes, os níveis de hemoglobina A1C foram melhores com a dieta baixa em carboidratos. Apesar da modesta perda de peso em ambos grupos, o grupo baixo-colesterol teve um efeito mais favorável no nível de triglicerídeos, HDL-colesterol e controle glicêmico no pequeno subgrupo de pacientes com diabetes. Este resultado evidencia que a restrição de carboidratos em obesos, que consumiram carboidratos na linha base, podem ter efeitos metabólicos favoráveis. Concluindo, uma dieta baixa em carboidratos pode resultar em uma redução de peso maior do que uma dieta baixa em gordura a curto prazo, no entanto, esta vantagem parece desaparecer próximo a um ano. E uma dieta baixa em carboidratos pode produzir melhora duradoura nos perfis lipídicos quando comparado com dieta baixa em gordura.

Alain Baron, AACE 13th Annual Meeting and Clinical Congress, maio de 2004

A insulina exenatide é eficaz no diabetes com controle díficil

Num estudo aberto de fase III, com 155 pacientes que eram candidatos a terapia de insulina, exenatide (extendin-4 sintética) reduziu o peso e níveis de glicose em 24 semanas. O estudo registrou 155 diabéticos tipo 2, idade entre 20 e 75 anos, tratados com 1.500 mg ou mais por dia de metformina e/ou pelo menos a dose máxima efetiva de sulfoniluréia. Apesar das altas doses destes agentes orais, os níveis de $HbA1_C$ variaram de 7,5% a 12%. Os sujeitos também tinham excesso de peso, com IMC variando de 25 kg/m^2 para 45 kg/m^2. Os pacientes aplicaram exenatide no abdômen, 15 minutos antes das refeições (manhã e noite). A dose começou com 5 µg duas vezes ao dia e foi aumentada para 10 µg após 4 semanas. Os pacientes continuaram a tomar suas drogas, mas com instruções de reduzir as doses caso se tornassem hipoglicêmicos. A análise usou dados provisórios com 120 pacientes que tomaram pelo menos uma dose de exenatide. $HbA1_C$ reduziu rapidamente de uma média de 8,6% e foi mantida numa média de 7,3% durante as duas primeiras semanas e a glicemia permaneceu a 181mg/dl pelas últimas 8 semanas do estudo. Aproximadamente metade dos pacientes (44%) conseguiu níveis de $HbA1_C$ igual ou abaixo de 7%. A média do peso corporal dos pacientes reduziu regularmente durante o curso do tratamento com uma perda média de peso corporal de 3,4 kg. Náuseas leves para moderadas foram os efeitos adversos mais comuns. Não houve eventos hipoglicêmicos graves.

Robert J. Silver, AACE 13th Annual Meeting and Clinical Congress, Boston, 3 de maio de 2004

Um tratamento similar a aspirina pode ser seguro e eficaz para o diabetes tipo 2

Salsalate, agente antiinflamatório similar a aspirina, mostrou ser promissor para o tratamento do diabetes tipo 2. Foi relatado que a administração de 3,0 g diário por duas semanas foi o suficiente para reduzir em 9% glicemia de jejum em nove pacientes. Outros benefícios incluíram reduções de 12% em triglicérides e 15% nos níveis dos ácidos livres graxos. Os pesquisadores foram inspirados em estudos com ratos que mostram que doses altas de aspirina podem inibir IKKb, uma serine quinase que serve de mediador a resistência à insulina e ativa a inflamação. A aspirina também tem mostrado uma melhora no metabolismo da glicose em humanos diabéticos tipo 2, mas não é usada porque pode causar

Continuação

sangramento. Esta droga não esteróide antiinflamatória, salsalate, está aprovada para o tratamento de artrites reumatóide. Apesar de similar a aspirina, não existe comprovação de que pode causar sangramento. No experimento, foi administrada dose de 4,5 g de salsate diária e produziu grandes benefícios aos 9 pacientes diabéticos, mas todos experimentaram tinidos e os investigadores decidiram tentar uma dose menor. Um novo experimento registrou seis mulheres e três homens com uma média de idade de 50 anos. Os sujeitos tiveram uma média de $HbA1_C$ de 8,2% e IMC de 33kg/m^2. O nível de glicose de jejum reduziu de 201 mg/dl para 183 mg/dl, e seus níveis de triglicerídeos reduziram de 150 mg/dl para 133 mg/dl. Os níveis de ácidos graxos livres reduziram de 0,73 mEq/l para 0,62 mEq/l, mas isso não foi estatisticamente significativo. Nenhuma mudança foi relatada referente ao peso e níveis de colesterol e nenhum paciente desenvolveu tinidos. A equipe planeja continuar explorando se salsalate ou outras drogas podem ser alternativas seguras para tratar diabetes tipo 2.

Diabetes Care 2004;27:1081-87, maio de 2004

Insulina detemir melhora o controle glicêmico comparado com a insulina NPH

Insulina detemir melhora o controle glicêmico comparada com a insulina NPH em pacientes com diabetes tipo 1. A insulina detemir é um análogo solúvel de insulina basal de longa ação planejada para ultrapassar as limitações das formulações convencionais de insulina basal. O efeito de manter a glicose baixa e o pico de ação atenuado sugere que uma administração antes de dormir poderia prover o fornecimento adequado de insulina durante a noite sem aumentar o risco de hipoglicemia noturna. Além disso, uma administração em horários fixos, de preferência no café da manha e hora de dormir, poderia proporcionar uma estabilidade diária de insulina basal e eliminar a fonte de variações e posterior melhoria no controle de glicose no sangue. Num estudo aberto, grupo paralelo, 408 pacientes com diabetes tipo 1 foram randomizados para 16 semanas de tratamento com insulina detemir ou insulina NPH. Foi administrada insulina detemir duas vezes ao dia, antes do café da manhã e antes de dormir ($IDet_{morn+bed}$) ou 12 horas à parte ($IDet_{12h}$). A insulina aspart, um análogo de insulina de ação rápida, foi administrada nas refeições. Glicose plasmática de jejum foi mais baixa em ambos grupos detemir do que insulina NPH ($IDet_{12h}$ vs. NPH, -1,5 mmol/l [IC 95% -2.51 para -0.48]; P = 0,004; $IDet_{morn+bed}$ vs. NPH, -2,3 mmol/l (-3,32 para -1,29); P < 0,001), conforme medição da glicose no plasma antes do café da manhã (P = 0,006 e P = 0,004, respectivamente). Nas últimas 12 semanas de tratamento o risco de hipoglicemia em ambos grupos de insulina detemir tiveram uma redução maior do que no grupo de insulina NPH (25%, P = 0,046; 32%, P = 0,002; respectivamente). Isto foi atribuído a uma redução de hipoglicemia noturna de 53% no grupo $IDet_{morn+bed}$ (P < 0,001). A HbA_{1c} foi estatisticamente similar nos três grupos. No entanto, HbA_{1c} para a junção dos grupos de insulina detemir foi mais baixa do que a do grupo NPH (diferença média -0,18%; IC 95% -0,34 para -0,02; P = 0,027). A variação da própria medição da glicose no plasma antes do café da manhã em dias diferentes na mesma pessoa foi mais baixa para ambos grupo detemir do que no grupo NPH P < 0,001 para ambos). Apesar de que o grupo NPH teve ganho de peso durante o estudo, não houve mudança de peso nos grupos insulina detemir ($IDet_{12h}$ vs. NPH, -0,8 kg (IC 95% -1,44 para -0,24], P = 0,06; $IDet_{morn+bed}$ vs. NPH, -0,6 kg (IC 95% -1,23 para -0,03], P = 0,040). Um controle glicêmico abrangente com insulina detemir foi comparado com insulina NPH. Os dados proporcionaram uma base para ajustar o tempo de administração da insulina detemir as necessidades individuais dos pacientes. O mais consistente controle glicêmico com melhora nos níveis de glicose antes do café da manhã pode ser uma vantagem para pessoas com controle inadequado.

Produtos e novidades

Starform 850: associação metformina/ nateglinida da Novartis

A Novartis lançou mais uma opção para pacientes diabéticos do tipo 2 que necessitam um maior controle de suas glicemias. Trata-se do Starform 850. Starform 850 contém nateglinida 120 mg associada a metformina 850 mg. A metformina em concentração maior irá atender uma necessidade de alguns pacientes com controle mais difícil do diabetes. Num estudo clínico realizado na Alemanha em 2001, 10.878 pacientes que utilizaram nateglinida 120 mg duas vezes ao dia associada à metformina 850 mg duas vezes ao dia, obtiveram bons resultados em relação à redução da glicemia de jejum, assim como da HbA1c, sendo que 45% dos pacientes atingiram as metas propostas já no terceiro mês de tratamento. Somente 2,9% dos pacientes apresentaram eventos adversos, sendo 1,3% queixas gastrintestinais leves. Dessa forma, os médicos do Brasil, além do Starlix e do Starform 500 podem a partir de agora contar com o Starform 850.

Biocure: pele nova para o tratamento das feridas crônicas

A Pele Nova Biotecnologia, empresa genuinamente brasileira, está lançando o seu primeiro produto de pesquisa, o Biocure – Biomembrana Natural. Constituído de biomembrana, material bioativo e indutor de angiogênese, resultado de 10 anos de pesquisa e desenvolvimento, Biocure é hoje o único tratamento tópico comprovadamente eficaz na aceleração do processo cicatricial, graças à ação específica de neoangiogênese. Biocure é indicado em casos de feridas crônicas (diabéticas, varicosas ou flebopáticas, escaras, isquêmicas) e em cãs casos de feridas cirúrgicas ou traumáticas. Os resultados de estudos clínicos evidenciaram completa cicatrização de úlceras crônicas com até 18 anos de evolução em 60 dias. Demonstrou-se o aumento da permeabilidade vascular e aceleração do processo de neoangiogênese, sendo evidente a presença de granulação já na primeira semana em 100% dos pacientes. Estudos demonstraram a cicatrização de 7 de cada 10 casos de úlcera crônica. Biocure proporcionou maior qualidade de vida para o paciente, tomando a troca do curativo menos dolorosa e mais

confortável, protegendo a ferida, mantendo a umidade local, sem aderir à superfície da lesão. Ressalte-se, entretanto, a necessidade da avaliação inicial e do acompanhamento médico ou do profissional de saúde em todo o processo, não sendo aconselhável que o paciente dele faça uso sozinho. Contra-indicado apenas nos casos de hipersensibilidade ao látex ou aos demais componentes do curativo e em lesões com suspeita ou comprovada malignidade, apresente algumas outras propriedades de interesse fundamental: tem biocompatibilidade comprovada e baixíssima incidência de reações alérgicas.

BIOcure®

Editora Metha: Sistema de pontos para controle de colesterol e gordura no sangue

Edeli Simioni de Abreu | Marcia A. L. Nacif | Elizabeth A. F. S. Torres
Sistema de Pontos para Controle de Colesterol e Gordura no Sangue
Ajude o seu Coração a viver Mais e Melhor

A Editora Metha lança um pequeno livro de bolso bem útil para pacientes e médicos: "Sistema de pontos para controle de colesterol e gordura no sangue", de Edeli Simioni de Abreu, nutricionista, Márcia de Araújo Leite Nacif, nutricionista e a Profa Dra Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva Torres (Faculdade de saúde pública da USP). As autoras apresentam os conhecimentos atuais sobre a relação entre gordura e doenças cardiovasculares e um método para controlar melhor a ingestão de gorduras, como um sistema de pontos permitindo avaliar rapidamente a quantidade de gorduras em cada refeição.

www.editorametha.com.br

Resumos de trabalhos e congressos

William Duckworth, J Managed Care Pharm 2003;9(3):256-62

Melhora do controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 transferidos da associação livre de sulfoniluréia e metformina para comprimidos de glibencamida/metformina

Objetivo: Avaliar a modificação da hemoglobina A1C (A1C) em pacientes com diabetes tipo 2 transferidos de uma associação livre de glibenclamida ou glipizida com a metformina (SU+Met) para um comprimido único de glibenclamida/metformina.

Métodos: Foi utilizado um planejamento de estudo retrospectivo com pacientes com diabetes tipo 2 tratados em 3 Centros Médicos de Atendimentos dos Veteranos e em 1 Centro Médico do Departamento de Defesa. Dos pacientes que receberam comprimidos de glibenclamida/metformina, 100% foram selecionados para inclusão. Os pacientes com pelo menos 6 meses de terapia de associação livre SU+Met e com A1C basal mensurada no período de 35 dias antes ou 3 dias após transferências para comprimidos de glibenclamida/metformina foram incluídos. Pelo menos uma A1C de acompanhamento documentada e" 90 dias após a transferência para glibenclamida/metformina foi necessária para inclusão. O controle glicêmico, complicações, parâmetros lipídicos, medicações concomitantes, assim como o peso, foram analisados antes e após a transferência para glibenclamida/metformina.

Resultados: Os registros de 72 pacientes foram incluídos depois que os critérios de exclusão afastaram 488 pacientes prospectivos. A média etária dos 72 pacientes foi de 62 anos; o índice de massa corpórea médio foi de 32,9 kg/m^2, a A1C média basal foi de 8,3% e o tempo médio a partir do diagnóstico foi de 7,6 anos. A redução média da A1C foi de 0,6% (P = 0,002) após um acompanhamento médio de 196 dias depois da transferência para os comprimidos de glibenclamida/metformina. A melhora do controle foi predominantemente constatada em pacientes com A1C basal e" 8%, nos quais uma redução média de 1,3% da A1C (P = 0,002) foi obtida apesar de uma dose final média mais baixa de glibenclamida.

Conclusão: Os resultados deste estudo sugerem que em pacientes diabéticos tipo 2, com A1C e" 8%, a transferência de uma associação livre de uma sulfoniluréia e da metformina para os comprimidos de combinação glibenclamida/metformina pode proporcionar um melhor controle glicêmico na variação de uma pontuação da porcentagem absoluta da diminuição da A1C de 1,2 até 1,4. Um estudo randomizado, prospectivo, comparando esses 2 métodos de tratamento é necessário, no entanto, a fim de determinar o efeito preciso proporcionado pela formulação única da glibenclamida especificamente contida nesse comprimido de glibenclamida/metformina.

Park SH et al., J Gastroenterol Hepatol 2004;19(6):694-698, junho de 2004

Resistência à insulina e proteína C-reativa como fatores de risco independentes em homens asiáticos não obesos com doença hepática gordurosa não-alcoólica

Objetivo: Apesar da resistência à insulina seja freqüentemente considerada um elo entre obesidade e doença hepática gordurosa não-alcoólica (NAFLD), o papel da resistência à insulina, independente de obesidade, como um fator de risco para NAFLD em homens não-obesos ainda não foi bem estabelecido. Inflamação sistêmica pode estar acompanhada pela resistência à insulina em sujeitos saudáveis. O objetivo do presente estudo foi examinar se a resistência à insulina e marcadores sistêmicos inflamatórios são prognósticos independentes de NAFLD em homens não obesos.

Métodos: Os autores conduziram uma pesquisa cruzada com 120 pacientes com NAFLD e 240 controles comparados por idade e IMC. Os controles não tinham nenhuma evidência de abuso de álcool, hepatite B ou C, obesidade, ou histórico prévio de diabetes, hiperglicemia do jejum ou hipertensão. O diagnóstico de NAFLD foi baseado num nível elevado de alanina aminotransferase e evidencia sonográfica de gordura hepática. Resistência à insulina foi determinada usando uma avaliação do modelo de homeostasis (HOMA-IR).

Resultados: A idade de risco de desenvolver NAFLD foi associada com elevados níveis nas medidas de ácido úrico, açúcar no sangue de jejum, triglicerídeos, apoliproteína B, proteína C-reativa (CRP) e HOMA-IR, e redução nos níveis de HDL-colesterol e apoliproteína A-I. Análise multivariada baseada numa análise de apenas uma variável indica que um aumento em CRP (odds ratio [OR] = 1,37; IC 95% 1,06-1,77 DP 1,48 mg/l) e HOMA-IR (OR = 2,28; IC 95% 1,67-3,11 DP 0,63) foram fatores de risco independentes para NAFLD.

Conclusão: Resistência à insulina e resposta sistêmica inflamatória são importantes para indução a NAFLD, particularmente em homens saudáveis não obesos.

M. Marre et al., Diabet Méd 2002;19:673-80

Melhora do controle glicêmico através da terapia combinada fixa metformina-glibenclamida (Glucovance) em pacientes diabéticos tipo 2 inadequadamente controlados com a metformina

*Objetivos***:** Avaliar a eficácia e a segurança de duas formulações de dosagem da combinação em um único comprimido de metformina-glibenclamida (gliburida), em comparação com as respectivas monoterapias, em pacientes portadores de diabetes mellitus (DM) tipo 2, inadequadamente controlados através da monoterapia com a metformina.

Métodos: Neste estudo multicêntrico, duplo-cego, em grupos paralelos, de 16 semanas, 411 pacientes foram randomizados para receber metformina 500 mg, glibenclamida 5 mg, metformina-glibenclamida 500 mg/2,5 mg ou metformina-glibenclamida 500mg/5 mg, ajustados com a finalidade de atingir o nível de glicose plasmática de jejum (GPJ) ≤ 7mmol/l.

Resultados: As reduções da hemoglobina glicosilada (HbA1c) e da GPJ foram maiores ($P < 0,05$) para a metformina-glibenclamida 55 mg/2,5 mg (-1,20% e -2,62 mmol/l) e 55 mg/5 mg (-0,91% e -2,34 mmol/l), em comparação com a metformina (-0,19% e -0,57mmol/l) ou com a glibenclamida (-0,33% e -0,73 mmol/l). Foi atingida HbA1c < 7% em 75% e em 64% dos pacientes que receberam metformina-glibenclamida 500 mg/2,5 mg e 500 mg/5 mg, respectivamente, em comparação com 42% para a

Continuação

glibenclamida e 38% para a metformina (P = 0,001). Esses benefícios foram obtidos com doses médias mais baixas de metformina ou glibenclamida com a combinação fixa 500mg/2,5 mg e 500 mg/5 mg (1225 mg/6,1 mg e 1170 mg/11,7 mg), do que com a glibenclamida (13,4 mg) ou com a metformina (1660 mg). Os eventos adversos sérios relacionados ao tratamento ocorreram em dois pacientes que receberam a glibenclamida. Os perfis lipídicos plasmáticos não foram afetados e as alterações médias do peso corporal foram ≤ 1,0 kg.

Conclusões: O tratamento intensivo do DM tipo 2 com um novo comprimido da combinação fixa de metformina-glibenclamida melhorou o controle glicêmico e facilitou a obtenção dos objetivos glicêmicos com doses mais baixas de metformina ou de glibenclamida, em comparação com as respectivas monoterapias, na ausência de comprometimento da tolerabilidade.

Saremi A et al., J Stud Alcohol 2004;65(2):184-90, março de 2004

Consumo de álcool prognostica hipertensão mas não diabetes

Objetivo: Este estudo analisa as associações entre o consumo de álcool, do diabetes tipo 2 e hipertensão em indígenas americanos.

Métodos: Os dados foram coletados de um estudo cruzado-secional prospectivo baseado numa população com 3.789 indivíduos, idade ≥ 20 anos. O consumo de álcool foi classificado como: nunca, ocasionalmente ou <1 ao dia, 1-2 drinques ao dia, ≥ 3 drinques ao dia, e alto consumo de álcool ocasional. A prevalência e a incidência do diabetes e hipertensão por categorias de consumo de álcool foram determinadas.

Resultados: ± 68% dos homens e 39% das mulheres relataram algum grau de consumo de álcool. Não houve nenhuma associação entre o consumo de álcool e a prevalência de incidência do diabetes, mas uma associação estatisticamente significante entre a pressão sanguínea e o consumo de álcool foi encontrado em ambos sexos. Após ajustamento por idade, IMC e risco de diabetes em homens, bebedores moderados (ocasionalmente ou < 1 drinque ao dia e 1-2 drinques ao dia) tiveram 1,24 (IC 95%: 0,98-1,57) e altos consumidores de álcool tinham 1,49 (IC 95% 1,02-2,17) vezes de incidência de hipertensão em relação aos não bebedores. A avaliação correspondente de incidência de hipertensão para mulheres foi 1,53 (1,29-1,83) para drinque moderado e 1,38 (0,81-2,36) para altas consumidoras ocasionais.

Conclusão: Consumo de álcool não afetou o desenvolvimento do diabetes tipo 2, mas foi associado com aumento de risco de hipertensão, e este efeito foi independente do diabetes ou IMC em ambos sexos.

A Garber et al., Diabetes, Obesity and Metabolism, 2003;5:171-9

Influência da hiperglicemia inicial, peso e idade sobre a eficácia redutora da glicemia e a incidência de sintomas hipoglicêmicos com a terapia combinada de metformina-glibenclamida (Glucovance) no diabetes tipo 2

Objetivo: Avaliar a eficácia e a incidência de sintomas hipoglicêmicos associados com combinações fixas de metformina e glibenclamida (gliburida nos EUA) formuladas em um único comprimido (dosagens dos comprimidos: 250 mg/1,25 mg, 500 mg/2,5mg e 500 mg/5 mg), em comparação com a monoterapia com 500 mg de metformina e glibenclamida (2,5–5 mg), em subgrupos clinicamente importantes de pacientes pertencentes a uma população diabética tipo 2.

Continuação

Métodos: Um total de 1856 pacientes de três estudos clínicos multicêntricos, randomizados, duplos-cegos, em grupos paralelos, foi estratificado em nível basal de acordo com a HbA1C (< 8% ou ≥ 8%), idade (< 65 anos ou ≥ 65 anos) e índice de massa corpórea (IMC; < 28 kg/ m^2 ou ≥ 28 kg/m^2). Os efeitos do tratamento em estudo sobre a HbA_{1C} e na incidência de sintomas hipoglicêmicos foram estabelecidos em cada subgrupo.

Resultados: Os tratamentos de associação foram mais efetivos do que quaisquer das monoterapias, independentemente da HbA_{1C} basal, idade ou IMC em cada um dos estudos. Os efeitos anti-hiperglicêmicos foram maiores nos pacientes com HbA1C ≥ 8% em nível basal, especialmente com as combinações. A maioria dos sintomas hipoglicêmicos com os tratamentos contendo glibenclamida ocorreu em pacientes com HbA1C < 8% em nível basal. A idade e o IMC não apresentaram efeito acentuado sobre a eficácia dos tratamentos de associação, e não ocorreu aumento dos sintomas hipoglicêmicos em pacientes mais idosos.

Conclusões: A terapia combinada em comprimido único da metformina–glibenclamida é mais efetiva do que a monoterapia com metformina ou com glibenclamida, sendo satisfatoriamente tolerada em pacientes portadores de hiperglicemia inadequadamente controlada através de dieta e exercício ou com a monoterapia antidiabética, independentemente da gravidade da hiperglicemia basal dos pacientes, da idade ou do peso.

George E. Dailey III et al., Am J Med. 2004;116:223–229

Controle glicêmico com os comprimidos de glibenclamida/ metformina em associação com a rosiglitazona em pacientes com diabetes tipo 2: estudo randomizado, duplo-cego

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança da associação de rosiglitazona a um esquema estabelecido de glibenclamida/metformina em pacientes portadores de diabetes tipo 2 que não atingiram controle glicêmico adequado (níveis > 7,0% e ≤ 10,0% de hemoglobina glicosilada [HbA_{1C}]).

Métodos: Após uma fase de modalidade aberta, seqüencial, a fim de otimizar a dosagem dos comprimidos de glibenclamida/ metformina, 365 pacientes receberam de forma randomizada terapia aditiva incluindo rosiglitazona (4 mg uma vez ao dia) ou placebo durante 24 semanas. Com base na resposta glicêmica, a dose de rosiglitazona foi mantida ou aumentada até 4 mg duas vezes ao dia. A dose de glibenclamida/metformina foi mantida ou reduzida para 2,5/500 mg nos casos de hipoglicemia sintomática. O objetivo final primário foi a modificação do nível da HbA_{1C} em relação ao basal até a semana 24. As porcentagens de pacientes que atingiram níveis de HbA_{1C} < 7% e um nível de glicose plasmática de jejum < 126 mg/dl também foram avaliadas.

Resultados: Após 24 semanas, a terapia com glibenclamida/metformina além da rosiglitazona acarretou uma maior redução dos níveis da HbA_{1C} (– 1,0%, P < 0,001), em comparação com a terapia combinada que incluiu placebo, e uma porcentagem mais ampla de pacientes (42% vs. 14%) atingiu níveis < 7%. A diferença dos níveis de glicose plasmática de jejum entre grupos foi –48 mg/dl (P < 0,001), favorável à glibenclamida/metformina associadas à rosiglitazona. O perfil de evento adverso no grupo tratado com a rosiglitazona incluiu edema discreto a moderado (8%), hipoglicemia (22%) e aumento do peso de 3 kg. Nenhum paciente apresentou hipoglicemia com necessidade de assistência por terceiros.

Continuação

Conclusão: Em pacientes com um controle glicêmico inadequado apesar da terapia estabelecida com a glibenclamida/metformina, a adição da rosiglitazona melhora o controle glicêmico, possibilitando que um maior número de pacientes possa atingir um nível de HbA1C < 7% e talvez retardando a necessidade de tratamento com insulina.

A.J. Garber et al., Clinical Therapeutics 2002 ;24(9)1401-13

Duração da eficácia e perfil de segurança a longo prazo dos comprimidos de glibenclamida/metformina em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 (fase aberta do estudo)

Resumo: O controle glicêmico intensivo reduz substancialmente as complicações microvasculares e macrovasculares do diabetes mellitus tipo 2, embora menos da metade dos pacientes com diabetes atinja o valor-alvo da hemoglobina glicosilada (HbA1c) recomendado pela Associação Americana de Diabetes. Como a monoterapia oral não está direcionada para os múltiplos defeitos fisiopatológicos do diabetes, a utilização da terapia combinada aparentemente é desejável. Um estudo prévio, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, de duração de 32 semanas, demonstrou que o tratamento com os comprimidos de glibenclamida/metformina foi associado com maiores reduções dos valores da HbA1c em comparação com a monoterapia com a glibenclamida, com monoterapia com a metformina e com placebo.

Objetivos: Este estudo avaliou a duração da eficácia e o perfil de segurança a longo prazo da terapia com os comprimidos de glibenclamida/metformina durante 52 semanas.

Métodos: Os pacientes incluídos neste estudo de fase aberta foram obtidos a partir de 3 grupos: aqueles que completaram o estudo duplo-cego de 32 semanas, aqueles que foram afastados do estudo duplo-cego, bem como aqueles que não foram selecionados para o estudo duplo-cego e foram diretamente incluídos no estudo de fase aberta. Os pacientes com HbA1c < 9% receberam comprimidos de glibenclamida/metformina (1,25 mg/250 mg) duas vezes ao dia, e aqueles com HbA1c ≥ 9% receberam comprimidos de glibenclamida/metformina (2,5 mg/500 mg), 2 vezes ao dia. As variáveis de eficácia primária incluíram as modificações da HbA1c, da glicemia plasmática de jejum (GPJ), bem como o peso corporal na semana 52, em relação ao basal. A segurança foi avaliada com base nos dados dos eventos adversos e dos resultados dos exames físicos e testes de laboratório.

Resultados: Um total de 828 pacientes foi incluído no estudo: 515 que completaram o estudo duplo-cego de 32 semanas, 138 que foram afastados do estudo duplo-cego e 175 que foram diretamente incluídos. Na semana 52, o valor médio da HbA1c para a população total foi reduzido de um valor basal de 8,73% para 7,04% (IC 95%, -1,81 a -1,58). Os pacientes incluídos diretamente apresentaram o controle glicêmico basal mais inadequado e maior redução da HbA1c (3,35%; IC 95%, -3,61 a -3,10 Uma redução da GPJ média para a população total foi constatada já a partir da semana 2, de 201 para 141 mg/dl (IC 95%, -63,0 a -55,7). Os sintomas de hipoglicemia ocorreram em 19,9% (165/828) dos pacientes, embora apenas um terço desses pacientes tenha apresentado um valor ≤ 50 mg/dl demonstrado através das tiras reagentes do sangue digital.

Continuação

Conclusões: Nesse estudo de fase aberta de 52 semanas, os comprimidos de glibenclamida/metformina foram bem tolerados e efetivos nos pacientes com diabetes tipo 2. Eles proporcionaram reduções rápidas e duradouras dos valores da HbA1c e das concentrações da GPJ.

Burgess ED et al., Can J Cardiol 2004;20(6):613-8, maio de 2004

Losartan reduz os custos associados com nefropatia e estágio final de doença renal de diabetes tipo 2

Objetivo: A redução de complicações no diabetes tipo 2 analisada no estudo *Angiotensin II Antagonist Losartan* (RENAAL) demonstrou os efeitos renoprotetor de losartan em pacientes com nefropatia diabética. Foi realizada uma avaliação dos custos associados com o estágio final de doença renal (ESRD) sob uma perspectiva canadense, baseada nos resultados clínicos relatados no estudo RENAAL.

Métodos: Custos relacionados com ESRD foram determinados pela avaliação da média de dias com ESRD multiplicado por custo diário de ESRD ($140); média de dias com ESRD foi calculado pela subtração da área abaixo da curva de sobrevivência Kaplan-Meier pelo tempo do primeiro evento de ESRD ou todas as causas de mortalidade da área abaixo da curva de todas as causas de mortalidade. O custo diário de ESRD foi determinado usando fontes específicas de dados canadenses. O valor economizado relacionado a ESRD com losartan foi obtido pela subtração dos custos do grupo losartan daqueles do grupo placebo. O valor líquido economizado foi relacionado aos valores economizados ESRD com losartan menos os custos da droga losartan. *Resultados:* Losartan reduz o número de dias de ESRD em 33,6 por paciente acima de 3,5 anos (IC 95% 10,9 a 56,3) comparado com o grupo placebo. Losartan reduz ESRD relacionado com custos em $4,695 por paciente randomizado acima de 3,5 anos (IC 95% $1,523 a $7,868). Depois do relatório de custos da droga de losartan, valor líquido economizado com losartan foi $3,675 por paciente randomizado acima de 3,5 anos.

Conclusão: A terapia com losartan para pacientes com nefropatia de diabetes tipo 2 reduz a incidência de ESRD e pode resultar numa poupança de custos considerável para o sistema público de saúde canadense.

G.E. Dailey III et al., Clinical Therapeutics 2002;24(9):1426-38

Efeitos dos comprimidos de glibenclamida/metformina sobre os lípides em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 que apresentaram controle glicêmico insatisfatório e dislipidemia na fase de extensão aberta do estudo

Retrospecto: Como o diabetes tipo 2 e os níveis aumentados de lípides plasmáticos são importantes fatores de risco independentes para a doença cardiovascular e a cardiopatia coronária, a escolha de um agente anti-hiperglicêmico para pacientes diabéticos tipo 2 – nos quais freqüentemente são observados níveis plasmáticos alterados de lípides – deve levar em consideração efeitos sobre os lípides bem como sobre os marcadores do controle glicêmico.

Objetivo: Este estudo avaliou os efeitos dos comprimidos de glibenclamida/metformina sobre os níveis lipídicos no tratamento do diabetes, especificamente em um grupo de pacientes que apresentaram controle glicêmico ineficiente e dislipidemia em nível basal.

Continuação

Métodos: Este estudo aberto, de 52 semanas, foi uma ampliação de um estudo duplo-cego, controlado com placebo, de duração de 32 semanas. A população de pacientes foi incluída a partir de grupos: aqueles que completaram o estudo duplo-cego, aqueles que foram descontinuados do estudo duplo-cego, e aqueles que não foram selecionáveis para o estudo duplo-cego com base em mensurações predefinidas do controle glicêmico (glicose plasmática de jejum > 240 mg/dl e hemoglobina glicosilada [HbA_{1c}] ≥ 12%, ou HbA_{1c} 11%-12%) e que foram diretamente incluídos no estudo aberto. Os pacientes com HbA_{1c} < 9% receberam comprimidos de glibenclamida/metformina na dose de 1,25 mg/250 mg BID (duas vezes ao dia); aqueles com HbA_{1c} ≥ 9% receberam comprimidos de glibenclamida/metformina de 2,5 mg/500 mg BID. As modificações dos níveis de colesterol total (CT), da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), e triglicérides (TG) foram avaliadas durante 52 semanas.

Resultados: A população do estudo incluiu 828 pacientes: 515 que completaram o estudo duplo-cego, 138 que foram descontinuados do estudo duplo-cego, e 175 que foram incluídos diretamente. Os incluídos diretamente apresentaram controle glicêmico insuficiente e dislipidemia em nível basal. As melhoras dos níveis dos lípides plasmáticos foram constatadas a partir da semana 13. Na semana 52, a modificação média do CT em relação ao basal foi de -8,0 mg/dl para a população total (IC 95%, -10,9 a -5,2; *P < 0,05)* e de -23,2 mg/dl para os diretamente incluídos (IC 95%, -30,1 a -16,4; *P* < 0,05). A diminuição média da LDL-C em relação ao basal para a população total foi de 2,86 mg/dl (IC 95%, -5,3 a -0,4; *P* < 0,05), em comparação com uma redução de 13,3 mg/dl para aqueles diretamente incluídos (IC 95%, -18,5 a -8,1; *P* < 0,05). Os níveis médios da HDL-C foram afetados de forma mínima. Os níveis médios de TG diminuíram em 27,8 mg/dl para a população total (IC 95%, 42,9 a -12,8; *P* < 0,05) e em 99,7 mg/dl para os diretamente incluídos (IC 95%, -152,5 a -46,8; *P* < 0,05*).*

Conclusão: Neste estudo de ampliação aberta, o tratamento com os comprimidos de glibenclamida/metformina para o diabetes tipo 2 apresentou um efeito duradouro, favorável, sobre os níveis lipídicos, especialmente naqueles com controle glicêmico insuficiente e dislipidemia em nível basal.

Chmait R et al., J Perinatol
20 de maio de 2004

Estudo de observação prospectivo para estabelecer o prognóstico de sucesso da glibenclamida em mulheres com diabetes gestacional

Objetivo: Estabelecer os parâmetros associados com o sucesso terapêutico no diabetes gestacional tratado com glibenclamida. 69 pacientes diabéticas gestacionais que fracassaram com a terapia dietética foram tratadas com glibenclamida. Controle glicêmico inadequado com a dose máxima de glibenclamida (10 mg/dia) foi considerado tratamento fracassado. O índice de fracasso da glibenclamida foi calculado e fatores que pudessem prognosticar o sucesso com glibenclamida foram analisados entre o sucesso e fracasso dos grupos usando qui-quadrado ou teste t de Student. *Resultados:* O índice de fracasso da glibenclamida foi de 18,8%. Idade gestacional na iniciação com glibenclamida (p < 0,001), valores da glicemia de jejum pré-tratamento (p < 0,001), e 1 hora pós-prandial (p < 0,001) foram os únicos fatores estatisticamente significativos entre os dois grupos. O sucesso da glibenclamida

foi prognosticado quando o fracasso da dieta ocorreu depois de 30 semanas, ou glicemia de jejum < 110 mg/dl e pós-prandial 1 hora < 140 mg/dl (sensibilidade 98%, especificação 65%).

Conclusão: Diabéticas gestacionais que fracassaram com a terapia dietética após 30 semanas de gestação ou têm glicemia de jejum < 110 mg/dl e pós-prandial <140 mg/dl voltaram a controle glicêmico adequado com glibenclamida.

Shehadeh N et al. Isr Med Assoc J 2004 May;6(5):284-6, maio de 2004

Terapia com bomba de insulina para crianças de 1-6 anos com diabetes

Objetivo: O tratamento do diabetes em crianças pré-escolares apresenta dificuldades para as famílias e para os médicos. O objetivo deste estudo foi testar a possibilidade e segurança da terapia com bomba de insulina num grupo de 1 a 6 anos para melhorar a qualidade de vida e o controle metabólico. *Métodos:* O grupo de estudo compreendeu 15 crianças diabéticas tipo 1 idade 1-6 anos (média ± DP, 3,8 ± 1,2 anos) de três centros de diabetes. A terapia com bomba de insulina foi aplicada durante 12 meses. Dados, incluindo dose de insulina, hemoglobina A1C, eventos hipoglicêmicos, bem como a contagem no diabetes do *Quality of Life Measure Questionnaire* e do *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*, foram coletados e comparados com a aplicação múltipla diária prévia ao entrar para o estudo. *Resultados:* HbA1c foi medida no início do estudo e no 2º, 4º, 8º e 12º mês mais tarde; os níveis respectivos (média ± DP) foram 8,82 ± 0,98, 8,45 ± 1,05, 8,37 ± 0,85, 8,32 ± 0,71, 8,18 ± 0,90%. As medidas da HbA1c depois de 12 meses foram significativamente mais baixas do que no início do estudo (P < 0,05). Não houve diferenças significativas na dose de insulina e no total de eventos hipoglicêmicos. Nas escalas DQOL e DTSQ não houve diferenças significantes na contagem a favor do período de bomba de insulina (43,7 ± 8,0 vs. 33,7 ± 7,9, P < 0,001; e 10,9 ± 2,3 vs. 14,5 ± 2,3, P < 0,001), respectivamente.

Conclusão: A terapia com bomba de insulina é possível, segura e melhora a qualidade de vida, de crianças muito jovens. Deve ser considerado como uma opção de terapia para crianças deste grupo de idade.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 03 (2004) 204~207

ARTIGO ORIGINAL

Aconselhamento genético realizado em 1516 famílias portadoras do diabetes mellitus tipo 2, atendidas na Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD)

Genetic counselling in 1516 families with diabetes mellitus type 2, assisted at the National Association for Diabetes Assistance (ANAD)

Horácio Bernardo Rosário, M.Sc.*, Ariane C. L. Carvalho**, Camilla Faneli**, Camila C. Castilho**, Claudia V. B. Schneider, B.Sc.***, Flavio N.S. Borges, M.Sc.****, Fadlo Fraige Filho, D.Sc.*****

**Professor Titular de Genética Universidade Presbiteriana Mackenzie, **Acadêmica do Curso de Biologia Universidade Presbiteriana Mackenzie, ***B.Sc. Hospital Infantil Darcy Vargas, ****Faculdade de Saúde Pública da USP, *****Presidente da ANAD*

Resumo

Introdução: Como parte da rotina de prevenção, o aconselhamento genético realizado em famílias portadoras do diabetes é de fundamental importância. *Objetivo:* Determinar a frequência de diabetes mellitus tipo 2; número médio de portadores da doença; risco de ocorrência e recorrência em cada família e a idade média do aparecimento da doença. *Material e Métodos:* Foram realizadas entrevistas com pessoas de 1516 famílias, que responderam a um questionário, através do qual obtiveram-se informações sobre a origem étnica, nacionalidade, medicação, dieta e idade de manifestação do diabetes. Com os dados do questionário foi feita a genealogia de cada família e desta calculados os riscos e o provável padrão herança genética do diabetes mellitus tipo 2. *Resultados:* O número médio de diabéticos por família foi de 2,4 portadores. A idade média de manifestação da doença foi de 50,1 anos. *Discussão e Conclusão:* Com os resultados obtidos foi possível orientar os casais das respectivas famílias sobre porcentuais de riscos probabilísticos de ocorrência e de recorrência do diabetes nos seus descendentes.

Palavras-chave: diabetes mellitus tipo 2, aconselhamento genético, riscos.

Abstract

Introduction: As part of the prevention routine, genetic counselling done with families presenting diabetes is of fundamental importance. *Objetives:* The aim of this study was to determine: the frequency of Diabetes Mellitus Type 2; the mean number of carrier in each pedigree; ocorrence and recorrence risks; and the mean age of disease on-set. *Material and Methods:* The subjects were interviewed and filled out a questionnaire regarding: ethnical origin, medication, diet and disease on-set. With these data were possible to build the genalogies and them calculate the risks. *Results:* The mean number of carriers on each family was 2.4. The mean age of diabetes onset was 50.4 years. *Discussion and Conclusion:* After the results analysis was possible to councel the subjects concerning the possibilities of somebody in their family presents diabetes mellitus type 2.

Key-words: diabetes mellitus type 2, genetic counselling, risks.

Artigo recebido em 2 de fevereiro de 2004; aceito em 15 de abril de 2004.

Endereço para correspondência: Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD), Rua Eça de Queiroz, 198 - Vila Mariana, 04011-031, São Paulo, SP - Tel: (11) 5549-6704 / 5572-6559, e-mail: anad@anadorg.br

Introdução

Existem dois tipos de diabetes: o tipo 1 ou Juvenil ou Diabetes Insulino Dependente (IDDM); e o tipo 2 ou tardio ou Diabetes Não Insulino Dependente (NIDDM) [1].

O Diabetes Mellitus Não Insulino Dependente (NIDDM) é uma das alterações endócrinas e metabólicas mais comuns em países desenvolvidos, sendo multifatorial, na qual fatores genéticos desempenham um papel complexo no seu desenvolvimento [2].

A enfermidade é caracterizada pela hiperglicemia e pouca produção de insulina, e afeta aproximadamente 5% da população [3].

• O mecanismo do diabetes está localizado ao nível das células b, cuja perda ainda tem sido associada a processos auto-imunes [4].

• Até recentemente, pouco era conhecido sobre os determinantes genéticos do NIDDM mas, com os avanços da biologia e da genética molecular tem se tornado possível o início da identificação dos genes suscetíveis a enfermidade e a caracterização desta em alguns subtipos [5].

• Entre esses genes estão incluídos alguns pertencentes ao material mitocondrial, que é por sua vez, herdado apenas por via maternal (MIDD). Diferenças raciais associadas com essa mutação sugerem influência de outros genes que podem aumentar a patogenicidade diabetogênica, principalmente em raças orientais [6].

No noroeste da Europa, a MIDD afeta aproximadamente 1,3% de todos os indivíduos diabéticos. A mitocôndria que carrega esta mutação apresenta um decréscimo funcional, assim, a secreção de insulina pelo pâncreas em resposta a estimulação pela glicose é alterada [7].

• Em relação a alterações pancreáticas, a necrópsia do órgão de pacientes enfermos mostrou um acúmulo da degeneração nas células do ácino pancreático [8].

• Não é apenas a mutação no ponto 3243 do DNA mitocondrial que vem sendo associado a NIDDM. Outras menos freqüentes como na posição 8344 responsável por casos descritos na Coréia, na posição 3264 responsável pela transcrição do gene tRNA(Leu)(UUR) [9], a substituição de uma citosina por uma timina na posição 3256 descrita no Japão [10], a substituição de uma guanina por uma adenina no ponto 3316 [11], a substituição de uma adenina por uma guanina no ponto 8296 no gene tRNA(Lys) [12], substituição de uma citosina na posição 3271 [13] e ainda outra na posição 14709 [4].

Além do DNA mitocondrial, evidências mostraram que mais loci gênicos estão envolvidos na causa do NIDDM. Destes relacionamos 1q21-q24 [14]; 3q27-qter [15], a mutação no gene GPD2 no cromossomo 2q24.1; e ainda os loci 4p15-q12; 6p12; 9q21 [16], 11p12-p11.2; 13q12.1; 13q34; 17 cen-q21.3 17q25; 20q12-q13.1 e 22 q12-q13.

Objetivos

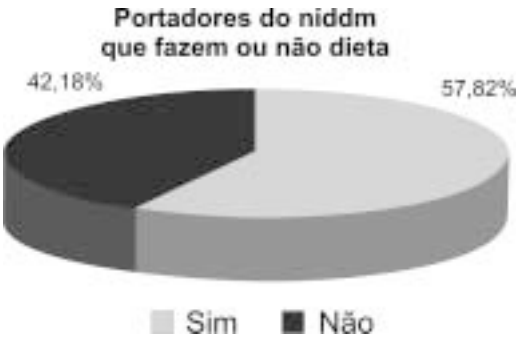
Em 14.289 indivíduos adultos de 1.516 famílias, determinar a freqüência de portadores do Diabetes Mellitus tipo 2, o número médio de portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 por família; a idade média de manifestação da doença; a análise genealógica do diabetes na família para aconselhamento genético, envolvendo risco de ocorrência e de recorrência da doença em cada família, e encaminhamento médico.

Material e métodos

As pessoas foram entrevistadas na ANAD, as genealogias elaboradas e um questionário contendo informações sobre a origem, nacionalidade, medicação, dieta, uso de insulina e idade de manifestação da doença na família foi respondido. Para cada família, com base nas respostas do questionário e nas genealogias foram calculados os riscos da doença na família, assim como o possível padrão de herança genética.

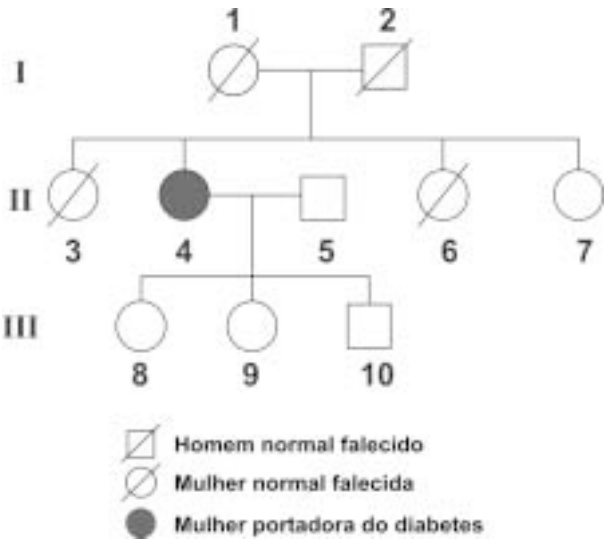
Resultados e discussão

O número médio de diabéticos por família foi de 2,4 portadores, sendo a idade média de manifestação da doença nas famílias de 50,17 anos. O padrão de herança mais provável, levando-se em conta apenas os dados obtidos nas entrevistas, questionários e genealogias foi o de herança autossômica recessiva. O padrão provável de transmissão genética através do DNA mitocondrial também foi encontrado em freqüência de 1%.



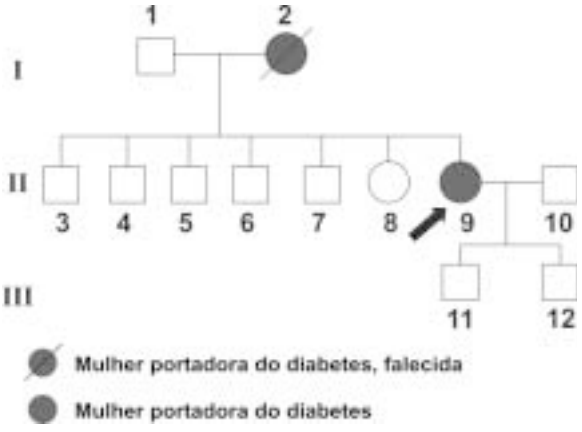
Caso 516 - Família CAAP - Cálculo do Risco

Se a herança genética do caso for autossômica recessiva o casal II 4x5 terá filho ou filha portador (a) do diabetes mellitus na proporção de 25% se o homem 5 tiver genótipo Dd e filhos normais se o genótipo do pai for DD . Neste caso, se a mulher II 4 tiver recebido o gene de sua mãe I.1 por herança mitocondrial, o risco genético dos descendentes do casal II 4x5, serem portadores do diabetes, depende exclusivamente da mãe passar o gene do diabete para seus filhos.



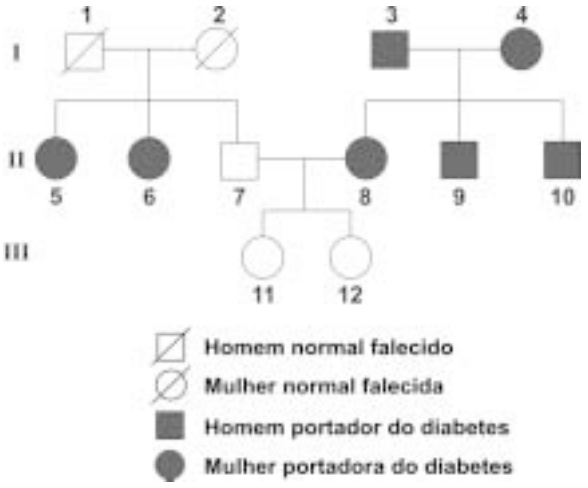
Caso 23 - Família AMS - Cálculo do Risco

A herança provável do caso é autossômica recessiva. O homem I 1tem genótipo provável Dd e a mulher I2 dd. Assim sendo a probabilidade de nascimento do diabético era de 50% de filhos normais e 50% de portadores. Com relação ao casal II 9x10 sendo a mulher portadora do diabetes e o homem normal sem história de diabetes na família DD, o risco genético do nascimento de filhos diabéticos era de 0%, mas portadores do gene do diabetes (Dd).



Caso 420 - Família CH - Cálculo do Risco

Duas famílias com portadores do diabetes, em que se tratando de herança autossômica recessiva sendo o homem II7 normal portador Dd e a mulher II 8 com diabetes o risco deste casal ter filhos diabéticos é de 75%. Se o pai II7 for DD os filhos serão normais portadores Dd.



Conclusão

Cada família foi orientada sobre os riscos genéticos de ocorrência e de repetição, assim como da influência do estilo de vida no desencadeamento da doença, sendo orientadas a procurar atendimento médico, em especial na ANAD.

Agradecimentos

Este trabalho teve apoio da universidade presbiteriana MacKenzie e ANAD.

Referências

1. Sannazaro CAC. Hemoglobina glicosada no Diabetes Mellitus. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 1984.
2. Seino S. Recent progress in the molecular genetic aspects of non-insulin dependent diabetes mellitus. Intern Med 1996;35(5):347-55.
3. Van den Ouweland JM, Lenkes HH, Ruitenbeek W, Sandkuijl LA, de Vijder MF, Struyvenberg PA, van der Kamp JJ, Maasen JA. Mutation in mitochondrial tRNA (Leu (UUR)) gene in a large pedigree with maternally transmitted type 2 diabetes mellitus and deafness. Horm Metab Res 1997;29(2):55-60.
4. Vialletes BH, Paquis-Fluclinger V, Pelissier JF, Bendahan D, Narbone H, Silvestre-Aillaud P, Montfort MF, Righini-Chrosseros M, Pouget J, Cozzone PJ, Desnuelle, C. Phenotipic expression of diabetes secondary to a T 14709 C mutation of mitochondrial DNA. Comparison with MIDD syndrome (A 3243G): a case report. Diabetes Care 1997;20(11):1731-7.
5. Velho G, Vaxillaire M, Boccio V, Charpentier G, Froguel P. Diabetes complicactions in NIDDM kindreds linked to MODY3 locus on chromosome 12q. Diabetes Care 1996;19(9): 915-9
6. Smith PR, Dronsfield MJ, Mijjovic CH, Hattersley AT, Yeung VT, Cockran C, Chan JC, Barnett AH, Bain SC. The mitochondrial tRNA (Leu(UUR)) A to G 3243 mutation is associated with insulin and non insulin dependent diabetes in Chines population. Diabet Med 1997;14(12):1026-31.
7. Maassen JA, van den Ouweland JM, Hart LM, Lenkes HH. Maternally inherited diabetes and deafness: a diabetic subtype assoicated with a mutation in mitochondrial DNA. Horm Metab Res 1997;29(2):50-5.
8. Onishi H, Hanihara T, Sugiyama N, Kawanishi C, Iseki E, Maruyama Y, Yamada Y, Kosaka K, Yagishita S, Sekihara H, Satoh S. Pancreatic exocrine dysfunction associated with mitochondrial tRNA (leu UUR) mutation. J Med Genet 1998;35(3):255-7.
9. Suzuki Y, Goto Y, Taniyama M, Murakami N, Hosokawa K, Asahina T, Atsumi Y, Matsuoka K. Muscle histopathology in diabetes mellitus associated qith mitochondrial tRNA (Leu (UUR)) mutation at position 3243. J Neurol Sci 1997;145:49-53.
10. Hirai M, Suzuki S, Onoda M, Hinokio Y, Hirai A, Ohtomo M, Chiba M, Kasuga S, Hirai S, Satoh Y, Akai H, Miyabashi S, Toyota, T. Mitochondrial deoxyribonucleic acid 3256 C-T mutation in a Japanese family with non insulin dependent diabete mellitus. J Clin Endocinol Metab 1998;83(3):992-4.
11. Odawara M, Sasaki K, Yamashita K. A A to G substituition at nucleotide position 3316 in mitochondrial DNA is associated with Japanese non insulin dependent diabetes mellitus. Biochem Biophys Res Commun 1996;227(1):147-51.
12. Kamekoa K, Isotani H, tanaka K, Azukari K, Fugimura Y, Shiota Y, Sasaki E, Majima M, Furukawa K, Haginomori S, Kitaoka, H. Novel mitochondrial DNA mutation in tRNA (Lys) (8296 A-G) associated with diabetes. Biochem Biophys Res Commun 1998;245(2):523-7.
13. Tsukuda K, Suzuki Y, Kamekoa K, Osawa N, Goto Y, Katagiri H, Asano T, Yasaki Y, Oka Y. Screening of patients with maternally transmitted diabetes for mitochondrial gene mutation in the tRNA (Leu (UUR)) region. Diabet Med 1997,14(12):1026-31.
14. Elbein SC, Hasstedt SJ, Wegner K, Kahn SE. Heritability of pancreatic beta-cell function among non diabetic members of caucasian familial type 2 diabetic kindreds. J Clin Endocr Metab 1999;84:1398-403.
15. Vionnet N, Hani EH, Dupont S, gallina S, Francke S, Dotte S, De Matos F, Durand E, Leprete F, Lecoucer C, Gallina P, Zekiri L, Dina C, Froguel P. Genomewilde search for type 2 diabetes susceptability genes in French whites: evidence for a novel susceptibility locus for early-onset diabetes on chromosome 3q27-qter and independent replication of a type 2 diabetes locus on chromossome 1q21-q24. Am J Hum Genet 2000;67:1470-80.
16. Pratley RE, Thompson DB, Prochazka M, Baier L, Mott D, Ravussin E, Sakul H, Ehm MG, Burns DK, Foroud T, Garvey WT, Hanson RL, Knowler WC, Bennet PH, Bogardus C. An autossomal genomic scan for loci linked to pancreatic phenotypes in Pima indians. J Clin Invest 1998;101:1757-64. ■

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 03 (2004) 208~211

ARTIGO ORIGINAL

Modelo para prevenção em saúde: brincando com o diabetes
A health prevention model: playing with diabetes

Júlio César Borre Souza*, Tatiana Lins Fernandes*, Magda Verçosa Carvalho Branco**

**Graduandos do 10° semestre de Psicologia do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB, março de 2003, Brasília – DF,*
***Professora do Laboratório de Fisiologia Humana do curso de Psicologia do UniCEUB Bióloga, Mestre em Educação*

Resumo
O objetivo deste estudo foi a promoção do bem estar físico e mental por meio da aquisição de conceitos de educação em saúde. Construiu-se um jogo, composto por um cavalete e um tabuleiro em forma de trilha, para fornecer informações sobre diabetes e sua prevenção, ensinar como pessoas não diabéticas podem lidar na convivência diária com os portadores da síndrome e promover uma melhor qualidade de vida a crianças diabéticas ou não. Como amostra, utilizaram-se 100 crianças, de 8 a 10 anos de idade, cursando a 3ª série do ensino fundamental de escolas públicas e privadas de Brasília DF. Aplicou-se pré-teste e pós-teste para verificar se o instrumento incitava aquisição de conhecimento. Com isso, verificou-se que a atividade lúdica facilitou a assimilação do conteúdo teórico a respeito do Diabetes Mellitus. Concluiu-se que o instrumento facilitou o conhecimento das limitações pessoais, estimulou bons hábitos alimentares e desmistificou mitos sobre a doença.

Palavras-chave: diabetes mellitus, lúdico, prevenção em saúde.

Abstract
The aim of this study was the promotion of physical and mental welfare through the acquisition of concepts in health education. The authors created a game which consisted of an easel and a trail drawn on a game board, with a view to provide information concerning diabetes and its prevention, to teach how non-diabetic people can deal with people with this syndrome in daily life, and to promote a higher quality of life to children in general. The sample was composed by 100 children aged 8 to 10, doing the third grade of public and private elementary schools of Brasília-DF. Pre-test and post-test questionnaires were applied to check whether the instrument incited acquisition of knowledge. With this procedure, it was verified that the ludic activity has facilitated the assimilation of the theoretic contents about Diabetes Mellitus. Concluding, the instrument has made easier the understanding of personal limitations, enhanced good healthy dietary habits, and demystified pre-conceived ideas about the disease.

Key-words: diabetes mellitus, ludic, health prevention.

Recebido 9 de outubro de 2003; aceito 1 de junho de 2004.

Endereço para correspondência: Julio César Borre Souza, QNP 05 conjunto K casa 14 Ceilândia 72240-050 Brasília DF, Tel: (61) 9624-3262 / 585-3647, E-mail: julios@aids.gov.br

Introdução

O objetivo deste trabalho foi a promoção do bem-estar físico e mental a partir da aquisição de conceitos de educação em saúde. Dentro desse contexto, pretendeu-se dar as definições básicas de saúde, elucidar diferenças individuais e estabelecer inter-relação pessoal. Para tal utilizou-se instrumento lúdico; uma abordagem já conhecida nos meios educacionais.

De acordo com Ribeiro [1], a prevalência de diabetes vem crescendo de forma alarmante, na população mundial. Isso implicará maior número de pessoas com predisposição de desenvolver a síndrome. Aliados a isso, muitos fatores presentes no cotidiano precipitam o aparecimento da doença, como, por exemplo, o estresse e a obesidade.

Com base nesses argumentos, percebeu-se a importância de orientar os não diabéticos a se prevenirem da doença, além de levarem o conhecimento adquirido para outros grupos, disseminando as informações.

Este estudo é parte integrante do projeto Educação para a Saúde, que é desenvolvido no curso de Psicologia da Faculdade de Ciências da Saúde – FACS, do Centro Universitário de Brasília DF – UniCEUB. Iniciou-se com a construção de um jogo cujo objetivo foi estimular a prevenção e promover conhecimentos a respeito do diabetes, e ensinar como alunos não diabéticos podem lidar com os portadores da síndrome, na convivência diária.

De acordo ainda com Cardoso [2], no município de Vespasiano MG, desde 1998, aplicou-se o Programa de Saúde da Família (PSF) e constatou-se a necessidade da participação de um profissional de Psicologia nessa comunidade. Tal fato ocorreu pela observação dos profissionais da área da saúde sobre a apreensão do homem como um organismo unificado, ou seja, o homem não é mais visto de forma fragmentada, mas sim como um organismo formado pela interligação do psiquismo, corpo, comportamento e emoções. Daí a importância da contribuição de alunos de Psicologia em atividades de Educação para a Saúde.

Os significados atribuídos ao jogo começam a ser apresentados no início da década de 80 na *Université Paris-Nord*, pelos pesquisadores Gilles Brougère e Jacques Henriot. Eles afirmaram que o jogo pode ser descrito como o resultado de um sistema lingüístico que funciona dentro de um contexto social, como sistema de regras e como objeto [3]. Este escrito corrobora o motivo pelo qual se escolheu o jogo como um instrumento eficaz, na promoção de conhecimento.

A aplicação desse instrumento permitiu identificar a relação do diabético no contexto biopsicossocial, além de possibilitar esclarecer as questões voltadas para a saúde do indivíduo, em sua coletividade.

De acordo com Turkrirnicz [4] a família, um dos contextos sociais vividos pelo diabético, expressa por meio de seus pais o comportamento de superproteção decorrente dos fatores genéticos responsáveis pela presença da síndrome. Os filhos percebem essa atitude como forma de compensação, pois os pais se sentem responsáveis pela sua enfermidade.

A superproteção é também derivada, na maioria das vezes, do rigor da dieta do paciente. Essa preocupação dos pais envolve questões sociais e culturais, pois o alimento está relacionado a reuniões e confraternizações, não sendo visto apenas como fonte nutricional, mas também como fonte de afeto. Essa relação é construída no bebê por meio do aleitamento que ocorre nos primeiros momentos de vida [4].

A correlação entre prazer e alimentação pode ser unificada na teoria psicanalítica de Freud, quando trata da fase oral do desenvolvimento do ser humano. Segundo a Psicanálise, "a pulsão básica do bebê não é social ou interpessoal, é apenas receber alimento para atenuar as tensões de fome e sede. Enquanto é alimentada, a criança é também confortada, aninhada, acalentada e acariciada. No início ela associa prazer e redução da tensão ao processo de alimentação" [5].

Com base nesses argumentos, verificou-se a necessidade de realizar um trabalho que enfocasse a importância da educação para a saúde, na melhoria da qualidade de vida de portadores e não-portadores de doenças crônicas, pois estas englobam não somente um conjunto de sintomas, mas também todo um processo biopsicossocial em que sofrem o doente, a família e todos os demais que o rodeiam. Sendo assim, o diabetes também estaria inserido nesse contexto.

A utilização do brinquedo, na proposta apresentada, permitiu ensinar qualquer coisa que complete o indivíduo em seu saber, seus conhecimentos e sua apreensão do mundo. Quando transformamos em jogo algo que queremos ensinar a uma criança, estamos tornando a atividade mais prazerosa do que se fosse colocada da forma convencional, o que torna mais estimulante o aprendizado [3]. Pois é o jogo, e nada mais que isso, o grande responsável por dar vida a todo hábito, uma vez que este entra na vida como brincadeira [6].

Ao utilizar esse recurso como instrumento para a promoção da aquisição de conceitos complexos de saúde, foram incorporados à realidade da criança hábitos adequados para seu bom desenvolvimento. Tal fato propiciará a formação de indivíduos plenos, saudáveis e que contribuirão na conscientização, convivência e respeito das diferenças biopsicossociais.

Material e método

Amostra e população

100 crianças, com idades entre 8 e 10 anos, que cursam a 3ª série do ensino fundamental de escolas públicas e privadas do Plano Piloto da cidade de Brasília DF.

Instrumento

O instrumento é um jogo constituído por um cavalete com várias cartolinas ilustradas e uma trilha sinuosa, contendo desenhos específicos que correspondem a assuntos referentes à prevenção e tratamento do diabetes.

1ª Etapa – Confecção do material

Construiu-se um jogo que é constituído por um cavalete e uma trilha. O cavalete foi confeccionado em papel-cartão (papelão), contendo várias cartolinas brancas, ilustradas com desenhos que explicam, obedecendo a uma seqüência, a definição e tratamento do diabetes, tendo a finalidade de promover um conhecimento prévio para que o jogo pudesse ser aplicado.

A trilha foi construída com um material chamado E.V.A., de cor azul, com cerca de 2,50 m de comprimento, divididos em 18 espaços. Cada espaço tem um desenho específico que serve de legenda para perguntas (maçã corresponde à alimentação; seringa a tratamento; rosto a prevenção e interrogação a conhecimentos gerais).

Confeccionou-se um dado com o mesmo material da trilha, sendo seus números feitos de um tecido emborrachado laranja fluorescente, que serviu primeiramente para definir qual jogador iniciará a partida. Posteriormente, foi utilizado para determinar quantas casas cada jogador avança na trilha.

O jogo é ainda constituído por quatro chapéus em forma de cone, que são utilizados pelos representantes de cada grupo.

Para a avaliação do referido Projeto, foi criado um questionário para verificar o conhecimento adquirido pelas crianças. O questionário é composto de seis perguntas de conhecimentos sobre diabetes, quatro a respeito de opiniões pessoais sobre a forma de aprendizagem, e a última questão voltada para a avaliação do jogo, na compreensão do assunto.

2ª Etapa – Aplicação-piloto

No primeiro momento, utilizou-se uma amostra de 50 crianças de escolas públicas e particulares, que serviram para realizar uma avaliação semântica das perguntas utilizadas no jogo e um aperfeiçoamento do instrumento lúdico, visando à obtenção de resultados expressivos para uma melhor compreensão do assunto tratado. Esta amostra não fez uso do questionário avaliativo.

3ª Etapa – Aplicação do instrumento

Após as devidas alterações, aplicou-se novamente o instrumento em mais 50 crianças, também de escolas públicas e particulares.

Solicitou-se autorização das escolas a fim de que o experimento fosse aplicado. Após o consentimento do colégio, iniciou-se na turma escolhida uma explicação sobre o que seria o trabalho e, em seguida, aplicou-se o questionário. Os alunos receberam orientação para não responderem às cinco últimas questões, pois deveriam ser respondidas na segunda aplicação do teste.

Após o término do preenchimento do questionário, realizou-se uma aula lúdica, com a apresentação do cavalete. Em seguida, dividiu-se a classe em quatro grupos. Cada grupo elegeu um representante que seria o pino do jogo a caminhar na trilha.

O pino sorteado deu inicio à partida, jogou o dado novamente e andou o número de casas correspondentes ao número do dado e respondeu, com a ajuda da equipe, à pergunta correspondente ao quadrado em que parou. Se errasse a resposta, ficaria uma rodada sem jogar. O jogo termina quando o último dos jogadores chega ao fim da trilha e, para isso, o jogador deve tirar no dado, exatamente o número de casas que faltam para ser percorridas. Ao final do jogo, cada equipe elaborou um cartaz em relação ao que entendeu sobre Diabetes.

Depois do término do cartaz, foi solicitado aos alunos que respondessem novamente ao questionário.

Resultados

Com base nos resultados obtidos no teste, afirma-se que houve um aumento de conhecimento adquirido pelas crianças, visto que, na segunda aplicação do teste, ocorreram 79% de acertos (figura 2), resultado superior à primeira aplicação, que foi de 61% (figura 1).

Fig.1 - *Resultados quantitativos antes da aplicação do jogo(%).*

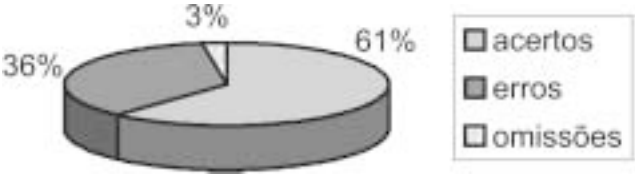
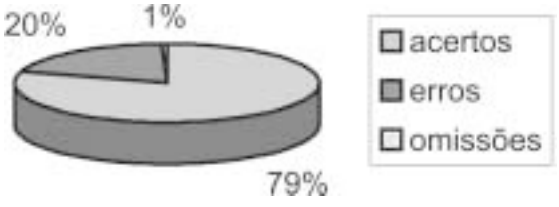
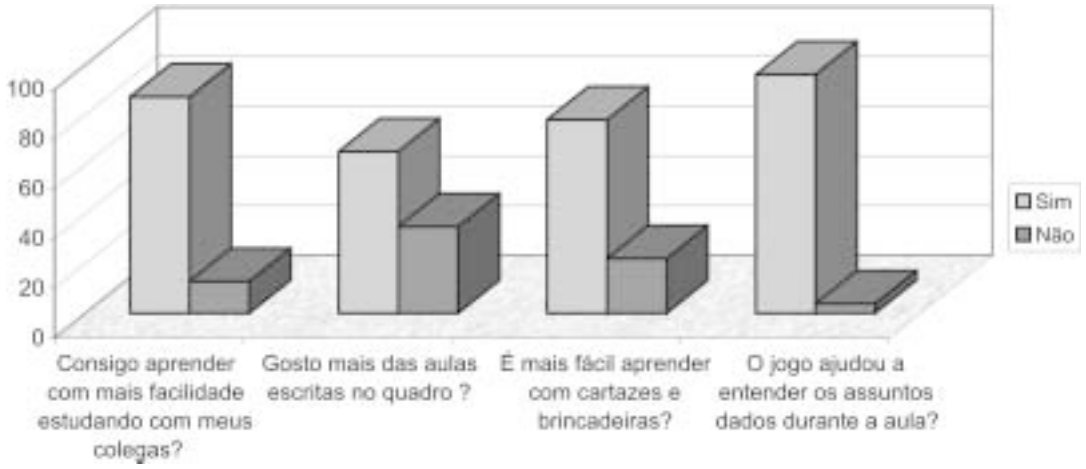


Fig.2 - *Resultados quantitativos após aplicação do jogo (%).*



Uma outra forma de avaliar os resultados ocorreu pela análise dos cartazes confeccionados pelas crianças, após a apresentação do jogo. Demonstraram

Fig.3 - *Opinião pessoal e avaliação do jogo (%).*



que compreenderam o conteúdo. Em todos os cartazes produzidos, verificou-se a manifestação do conhecimento de uma forma lúdica sobre os conceitos explicados em sala de aula.

Em um dos cartazes, as crianças escreveram que "*a doença diabetes é um problema de saúde. Seu sangue fica cheio de açúcar. O diabetes não é contagioso. Dentro de seu corpo tem uma coisa do tamanho de uma espiga de milho e lá dentro é produzida a insulina. Ainda bem que o diabetes tem tratamento!!! Viva Melhor!!*" o que comprovou, mais uma vez, conhecimento sobre diabetes.

O jogo possibilitou o esclarecimento de questões voltadas para saúde do indivíduo na sua coletividade e identificou a relação do diabético, no contexto biopsicossocial.

Também foi possível avaliar o desempenho das crianças, observando o alto índice de acertos no decorrer do jogo. Apesar de não ser o intuito deste denominar ganhadores e perdedores, criou-se um clima de competição entre as equipes, fazendo com que houvesse maior preocupação em responder às perguntas.

No que diz respeito às questões sobre a opinião pessoal e a avaliação do jogo (figura 3), houve 87% de respostas que afirmaram ser mais interessante estudar com a ajuda dos colegas. Apesar de 65% informarem que gostam mais das aulas escritas no quadro, 78% opinaram ser mais fácil aprender com cartazes e brincadeiras. Além disso, 96% avaliaram positivamente a utilização do jogo para o melhor aprendizado do assunto tratado. Tomando por base os resultados obtidos, verificou-se que houve uma boa aceitabilidade do instrumento lúdico pelos alunos.

A interação dos alunos e a aquisição de conhecimento por meio deste instrumento comprovou a funcionalidade do brinquedo aplicado à educação. Como foi mencionado por Kishimoto [3], se colocarmos qualquer assunto – neste caso, sobre saúde - que queremos ensinar a uma criança no formato de jogo, tornaremos a atividade mais prazerosa, estimulando o aprendizado.

Conclusão

Embasando os resultados obtidos no presente trabalho com a fundamentação teórica, verificou-se que o instrumento lúdico aplicado a crianças é estimulante para a aquisição do conhecimento de conceitos complexos sobre educação para a saúde. Provocou-se a interação dos estudantes, o que possibilitou melhor convívio social entre eles.

O índice de famílias que têm pessoas com diabetes é relativamente alto. Sendo assim, este instrumento foi esclarecedor e propiciou a quebra de alguns mitos a respeito do assunto.

Por fim, a aplicação do instrumento lúdico propiciou aos autores a realização das atividades em Psicologia Comunitária, além de motivar o aprendizado em pesquisa aplicada, na área de Saúde.

Agradecimentos

Aos alunos da rede pública e privada de ensino, por terem colaborado com o Projeto, e à equipe do Labocien.

Referências

1. Ribeiro PG et al. Relação entre crianças diabéticas e seus pais e as conseqüências no comportamento social infantil. Diabetes Clínica 2003;07:47-50.
2. Cardoso CL. A inserção do psicólogo no Programa de Saúde em Casa. Psicologia Ciência e Profissão 2002;22:2-4.
3. Kishimoto TM. Jogo, brinquedo, brincadeira e a educação. São Paulo: Cortez; 1996.
4. Turkrirnicz D, Schmid H, Goldim JR, Bressani MC, Ortiz MR. Diabetes infantil: Repercussão do diagnóstico. Neuropsiquiatria da infância e adolescência 1998;6:5-8.
5. Fadiman J, Frager R. Teorias da personalidade. São Paulo: Harbra; 1986.
6. Benjamin W. A criança o brinquedo a educação. São Paulo: Summus; 1984. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 03 (2004) 212~215

ARTIGO ORIGINAL

O diabetes mellitus tipo 2 como fator de risco para doença arterial coronariana

Diabetes mellitus type 2 as a risk factor for coronary artery disease

Luciana Faleiro*, Érica Carolina Campos**

**Graduanda em Fisioterapia pela Universidade de Franca,*
***Residente em Fisioterapia Cardio-Funcional e especialista em Fisioterapia Cardiológica pela Universidade de Franca*

Resumo

Objetivo: Descrever o efeito da cinesioterapia aeróbica sistêmica nos níveis glicêmicos de um paciente com infarto agudo do miocárdio e portador de diabetes mellitus tipo2. Apresenta como fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC): idade, sexo, hereditariedade, obesidade, sedentarismo, dislipidemia, ex-tabagista há 10 anos e diabetes melitus tipo 2 diagnosticada à 10 anos. Encaminhado para a reabilitação cardiovascular fase ambulatorial, onde acompanhamos a sua evolução através de testes de glicemia, sendo, estes realizados a cada 2 meses de tratamento, totalizando 6 meses de tratamento.

Resultados: Após 6 meses de tratamento houve redução significativa nos níveis glicêmicos (53%), reduzindo assim os riscos cardiovasculares.

Conclusão: Os resultados obtidos sugerem que a cinesioterapia aeróbia sistêmica está sendo benéfica ao paciente, principalmente no controle da diabetes mellitus, estando intimamente ligada à prescrição fisioterapêutica e contribuindo para a prevenção secundária de doenças coronarianas.

Palavras-chave: diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio, cinesioterapia, risco cardiovascular.

Abstract

Objective: To describe the effect of the aerobic systemic kinesiotherapy on the glycemic levels in a patient with acute myocardial infarction and diabetes mellitus type 2. The risk factors for coronary artery disease are: age, sex, heredity, obesity, sedentary behavior, dislipidemy, people who have stopped smoking and have diabetes mellitus type 2 for ten years. The patient was sent to the cardiovascular rehabilitation during the ambulatory period, where we followed the patient improvement using glycemic tests every two months, in a period of six months.

Results: After six months of treatment there was a significative reduction in glycemic levels (53%), thus reducing cardiovascular risks.

Conclusion: The results obtained show that the aerobic systemic kinesiotherapy helped the patient mainly in the control of diabetes mellitus, and that it is closely connected with physical therapy and contributed to the secondary prevention of coronary disease.

Key-words: diabetes mellitus, acute myocardial infarction, kinesiotherapy, cardiovascular risk.

Artigo recebido em 15 de janeiro de 2004; aceito em 01 de junho de 2004.

Endereço para correspondência: Luciana Faleiros, Departamento de Reabilitação Cardiovascular da Clínica-Escola de Fisioterapia da Universidade de Franca, Av. Dr. Armando Salles Oliveira, 201 Parque Universitário 14404-400 Franca SP, Tel.: (16) 3711 –8720, E-mail: lfmfisio@yahoo.com.br; ericacarol@ig.com.br

Introdução

O diabetes mellitus constitui um dos mais importantes problemas de saúde, especialmente em países desenvolvidos. O impacto da doença como problema de saúde decorre não apenas de seu quadro clínico diretamente relacionado à hiperglicemia, mas principalmente pelas alterações funcionais que ocorrem em diferentes órgãos e sistemas, resultantes do descontrole metabólico crônico do metabolismo dos hidratos de carbono, das proteínas e dos lipídios [1].

Nos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2, ou não insulino-dependente, o pâncreas produz insulina, mas o organismo não responde adequadamente a ação da insulina [2], ou seja, os receptores das células adiposas e musculares não conseguem utilizar toda a insulina secretada pelo pâncreas, caracterizando um quadro de resistência insulínica. Esse tipo de diabetes acomete 90% dos pacientes, sendo mais encontrada em indivíduos com idade acima de 40 anos, principalmente aqueles que estão acima do peso [3].

Pacientes diabéticos apresentam um risco aumentado para a ocorrência de infarto agudo do miocárdio, estando associado com maior morbidade e mortalidade cardiovascular, através da manifestação da doença macrovascular [4,5].

Outros fatores que devem ser considerados como risco para doença arterial coronariana são a obesidade, o sedentarismo, hipertensão arterial sistêmica, estresse, tabagismo, dislipidemia, sexo, a idade e a hereditariedade [4,6].

De acordo com o conhecimento da fisiopatologia do diabetes tipo 2 e sua importância dentre os fatores de risco, a fisioterapia pode abordar esse paciente através da cinesioterapia aeróbica sistêmica, que pode promover a redução dos níveis de glicose sanguínea, assim como aumentar a sensibilidade à insulina, controlando esse fator de risco.

Objetivo

O objetivo deste trabalho será descrever quais os efeitos benéficos da cinesioterapia aeróbica sistêmica e suas influências nos níveis glicêmicos de um paciente com infarto agudo do miocárdio e portador de diabetes mellitus tipo 2.

Material e Métodos

Será relatado um caso clínico de paciente com infarto agudo do miocárdio, onde será enfatizado a atuação fisioterapêutica no controle da glicemia, que será avaliada no período de março à julho de 2003. A dosagem glicêmica foi realizada na Clínica-escola de Fisioterapia, através do aparelho Accutrend, com amostras sanguíneas coletadas através do dedo indicador e colocada em fitas com reagentes específicos para leitura da glicemia.

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética desta instituição, e houve autorização do paciente através de consentimento formal.

Relato de caso

Paciente C.V.S., sexo masculino, 51 anos, 96 Kg, 1,66 m de altura, apresentou história de infarto agudo do miocárdio dia 26/02/2003, sendo realizado angioplastia primária devido á oclusão aguda no 1/3 distal da coronária direita em local de implante prévio de stent.Segundo o laudo do último exame de cinecoronariografia, há moderado déficit de contratilidade na parede ínfero-lateral e da função global do miocárdio. Apresenta como fatores de risco para DAC: idade, sexo, hereditariedade, obesidade, sedentarismo, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 diagnosticado há 10 anos, e ex-tabagista também há 10 anos. Como história patológica pregressa, relata ter sorologia positiva para Doença de Chagas e apresentou quadros de Infarto Agudo do Miocárdio em 1997 e em 1998. Em 02/10/1997 o paciente foi submetido a angioplastia com implante de stent na coronária direit, e em 09/02/1998 foi submetido a uma angioplastia ,também com implante de stent, na descendente anterior com a coronária direita isenta de lesões significativas. No período da última internação (fevereiro/ 2003), o paciente realizou reabilitação cardiovascular fase hospitalar, sendo encaminhado para a clínica-escola de Fisioterapia da Universidade de Franca para reabilitação fase ambulatorial, onde iniciou tratamento dia 14/03/03, com o objetivo de melhora da capacidade cardio-funcional, redução de peso e controle glicêmico. Faz uso dos seguintes medicamentos: Propranolol 40mg 2x/dia e Insulina de 12/12 horas.

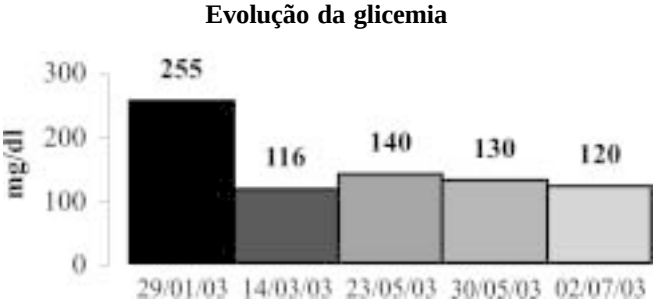
As sessões foram realizadas numa freqüência de 3 vezes por semana, com duração progressiva de 30 a 50 minutos e intensidade inicial de 60% da freqüência cardíaca máxima e obtida através da fórmula de Karvonen e com redução de 18% da porcentagem do beta-bloqueador. Os parâmetros de freqüência cardíaca e pressão arterial foram colhidos durante todas as sessões a cada intervalo de cinco minutos, através do uso de freqüencímetro Polar e esfigmomanômetro. O controle glicêmico foi realizado no intervalo de 2 meses com o paciente em jejum.

Resultados

De acordo com os valores da glicemia de jejum do paciente, demonstrada na figura 1, o valor inicial em janeiro era de 255 mg/dl e após seis meses de

acompanhamento a glicemia reduziu para 120mg/dl representando 53% em relação a janeiro. Observa-se que esta redução ocorreu de maneira gradativa no decorrer das sessões de cinesioterapia aeróbica sistêmica.

Figura 1: *Valores da glicemia de jejum.*



Discussão

O diabetes mellitus pode ser definido como perturbação crônica do metabolismo dos carboidratos, gorduras, proteínas, caracterizada por deficiência relativa ou absoluta de insulina, hiperglicemia, glicosúria, tendência ao desenvolvimento da aterosclerose, microangiopatia, nefropatia e neuropatia [17].

Estudo clínicos demonstraram uma complexa relação entre resistência á insulina e hiperinsulinemia com os fatores de risco da doença arterial coronariana, como hipertensão arterial sistêmica, aumento na concentração circulante de triglicerídeos, redução da concentração de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e obesidade abdominal [1].

As complicações cardiovasculares representam a maior causa de mortalidade e de morbidade entre pacientes diabéticos. Os estudos de Framingham demonstram que a diabetes dobra o risco para doenças cardiocirculatórias no homem e triplica nas mulheres e quando associado a outros fatores de riso (tabagismo, hipertensão, dislipidemia) o risco aumenta cinco vezes. Além do mais, pacientes diabéticos, apresentam maior risco de apresentar lesões coronarianas mais intensas, insuficiência cardíaca congestiva e infartos recorrentes [7].

Nas fases pré-clínicas da diabetes, cuja alteração no metabolismo dos carboidratos é caracterizada pela hiperinsulinemia e pela resistência à insulina, freqüentemente associadas a dislipidemia, hipertensão arterial e obesidade, constituindo um quadro que apresenta importante risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares [1].

Em particular as complicações advindas da doença aterosclerótica respondem por 80% das mortes em pacientes com diabetes mellitus não insulino-dependente, sendo 60% devidas à doença isquêmica do coração [8].

Dortiner e cols [9] e Yanagy e cols [10], observaram que no diabete a aterosclerose, alem de freqüente, é mais grave, por apresentar graus maiores de obstrução da luz, acometimento mais difuso da artéria e maior grau de calcificação.

A disfunção endotelial no diabetes mellitus, está relacionada a influências hormonais (insulina), lipídicas, de citoquinas e peptídeos vasoativos vasculares, onde o aumento na concentração plasmática de insulina, pode alterar o tônus vascular, atuando sob a regulação no crescimento celular, expressão de genes, síntese protéica e redução do influxo de cálcio no endotélio e musculatura lisa arterial [11].

Sabendo dessa relação entre diabetes e doença macrovascular atuando como fator de risco, a fisioterapia pode abordar esse paciente através da cinesioterapia, que dá ao exercício um caráter terapêutico, podendo ter dois aspectos: segmentar e sistêmico, dependendo do sistema energético predominante. No aspecto sistêmico, a cinesioterapia aeróbica aumenta a captação e a metabolização da glicose e ácidos graxos livres como fonte de energia para os mecanismos de adaptação celular, sendo que essa metabolização da glicose é influenciada pela intensidade, duração e tipo do exercício.

Há uma relação direta linear entre o aumento da intensidade do exercício e a captação da glicose pelo músculo esquelético, devido ao aumento do fluxo sanguíneo muscular e a eficiência da extração de glicose [7]. Numa intensidade moderada, 60 a 70% da freqüência cardíaca máxima, há aumento na sensibilidade a insulina de maneira significante e conseqüentemente haverá maior utilização da glicose [12, 13, 14].

Na cinesioterapia aeróbica com uma duração mais prolongada, a contribuição da glicose sanguínea como fonte de energia pode corresponder a 70 a 100% da oxidação total da mesma, e ainda, pode ocorrer um desvio gradual do metabolismo dos carboidratos em direção a utilização dos ácidos graxos livres devido a ativação da enzima lípase e estimulando a degradação de triglicerídeos [7].

No caso apresentado, o paciente realiza cinesioterapia aeróbica sistêmica, em intensidade moderada e duração maior que 30 minutos, onde podemos observar que houve redução nos valores de glicemia, demonstrando que a cinesioterapia promoveu neste paciente, o controle desse parâmetro de acordo com a figura 1.

Outros estudos também demonstram que a cinesioterapia aeróbica sistêmica, aumenta a tolerância à glicose e diminui a resistência à insulina. Os mecanismos responsáveis pelo aumento na sensibilidade à insulina pela cinesioterapia aeróbica sistêmica regular, ainda não estão bem esclarecidos. Demonstra-se que os indivíduos adaptados à cinesioterapia, apresentam aumento do fluxo sanguíneo muscular pela insulina maior que o individuo sedentário, o que possibilitaria maior fornecimento de

insulina para a musculatura. Além disso, têm sido relatado que a agregação da insulina ao receptor está aumentada após a cinesioterapia aeróbica sistêmica [15, 16, 17].

Em resumo, quanto aos efeitos da cinesioterapia aeróbica sistêmica sobre o controle do diabetes, é descrito que ocorrem: aumento na captação de glicose pelo músculo, aumento na ação da insulina e dos hipoglicemiantes orais. A captação de glicose contribui para redução do colesterol e triglicerídeos no sangue, pode reduzir a quantidade diária de insulina, além de promover, como resultado final, melhora na qualidade de vida do portador de diabetes mellitus [18].

Conclusão

As condições da experiência clínica deste trabalho, assim como os resultados obtidos, sugerem que a cinesioterapia está sendo benéfica ao paciente, principalmente no controle do diabetes mellitus, estando intimamente ligado a prescrição fisioterapêutica de acordo com os princípios e fundamentos da cinesioterapia aeróbica sistêmica, controlando esse fatores de risco para coronariopatia, sendo importante para a prevenção secundária.

Agradecimentos

Agradecemos a Prof. Ms. Cynthia Kallás Bachur pela colaboração nesse trabalho.

Referências

1. Lerario AC. Diabete Melito: aspectos epidemiológicos. Rev Soc Cardiol estado de São Paulo 1998;8(5):885-91.
2. Gordon FN. Diabetes: seu manual completo de exercícios. São Paulo: Physis; 1997. p.11-42.
3. Berg KE. Diabetic's guide to health and fitness. Champaign, IL: Leisure Press; 1986.
4. Mion JrD, Nobre F. Risco Cardiovascular Global. São Paulo: Lemos; 1999. p.77-102.
5. Serrano Jr CV, Heinisch RH, Nicolau JC. Diabete Melito e Infarto Agudo do Miocárdio. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1998;*8(5):996-1005.*
6. Bandeira FAC et al. Endocrinologia: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Medsi;1998.
7. Duarte ACGO, Oishi JC, Damaso A. Nutrição e exercício na prevenção de doenças. São Paulo: Medsi; 2000. p 187-197.
8. Pereira AC, Krieger JE. Diabetes e aterosclerose: até onde a genética molecular pode nos levar ? Rev Soc Cardiol Estado São Paulo 1998.
9. Dortiner AC, Sheroy PN, Shiroff RA. Diffuse coronary artery disease in diabetic patients: fact or fiction? Circulation 1987;57:133-6.
10. Yanagy K, Yamashita S, Kihara S. Characteristics of coronary artery disease and lipoprotein abnormalities in pacients with heterozygous familial hipercolesterolemia associated with diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. Atherosclerosis 1997;132(1): 43-51.
11. Oliveira SF de, Luz PL da, Ramires JAF. Disfunção vascular no diabete melito. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1998;8(5):892-901.
12. Forjaz CLM, Tinucci T, Alonso BO, Negrão CE. Exercício físico e diabete. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1998;8(5):981-90.
13. Schneider SH, Amorosa LF, Khachadurian AK, Ruderman NB. Studies on the mechanism of improved glucose control during regular exercise in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. Diabetologia 1984;26:355-360.
14. American Diabetes Association (ADA) Position Statement. Diabetes Mellitus and Exercise. Diabetes Care 1990;13: 805-9.
15. Forjaz CLM, Cardoso Júnior CG, Bisquolo VAF. Exercício físico, resistência à insulina em diabetes melito: efeitos agudos e crônicos, cuidados necessários. Rev Soc. Cardiol. Estado de São Paulo 2002;12(5) (supl A):16-27.
16. Santos RF, Mondon CE, Reaven GM, Azhar S. Effects of exercise trainning on the relationship between insulin binding and insulin-stimulated tyrosine kunase activity in the rat skeletal muscle. Metabolism 1989;38:376-86.
17. Regenga MM, Botelho APV, Colleti GA. Alterações fisiológicas e adequação do exercício em pacientes diabéticos. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1998;8(5) (supl A):16-22.
18. Fioretti AMB, Dib SA. Exercício e Diabetes. Arq Bras Endoc e Metab 1998; 42(1): 76-81. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 03 (2004) 216~224

ATUALIZAÇÃO

Prevenção do Diabetes Mellitus tipo 2

Laércio Joel Franco

Professor Titular, Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

O diabetes tipo 2 é decorrente de uma combinação de duas condições: a deficiência na produção de insulina e a resistência insulínica, ou seja, a dificuldade da ação da insulina, principalmente nos músculos e fígado, dificultando a entrada da glicose dentro das células de nosso organismo. O resultado é um aumento da taxa de glicose no sangue, produzindo uma hiperglicemia persistente.

O alarmante aumento no número de casos de diabetes tipo 2 que estamos observando em quase todos os países [1], está ocorrendo em três estágios. O primeiro, decorrente de um balanço calórico positivo, ou seja, os indivíduos ingerem mais calorias do que gastam, resultando no acúmulo de gordura no corpo e o conseqüente excesso de peso. O segundo, quando os indivíduos com excesso de peso, acumulam gordura no fígado e músculos, ou essa gordura passa a produzir sinais hormonais, dando origem à resistência insulínica. O terceiro, quando as células b pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina, progressivamente vão entrando em falência, em decorrência do excesso de trabalho para compensar a resistência insulínica.

A falência das células b ocorre de forma lenta e progressiva, no decorrer de vários anos, levando também progressivamente, a um aumento nas taxas de glicose no sangue. Essas taxas de glicose acima de determinado nível se tornam prejudiciais, dando origem às macro e microangiopatias. Esse processo insidioso explica porque várias pessoas, já por ocasião do diagnóstico, apresentam complicações crônicas do diabetes (doença coronariana, retinopatia, nefropatia e neuropatia, por exemplo), ou seja, a doença já havia se iniciado há vários anos antes de ser descoberta [2]. Após a manifestação clínica do diabetes, a progressão para o aparecimento, ou piora das complicações crônicas existentes, está na dependência não só do sucesso no controle da glicemia, mas principalmente pela adoção de um estilo de vida saudável e tratamento adequado de doenças associadas, como hipertensão arterial, dislipidemias, excesso de peso e tabagismo [3,4].

Na prevenção do diabetes tipo 2 podemos atuar em três níveis, conforme pode ser observado na figura abaixo:

De acordo com esse esquema, atuando na prevenção terciária, ou seja, na fase em que existem sintomas, o que poderemos prevenir, postergar ou tratar, são as complicações crônicas do diabetes, resultando na diminuição da mortalidade e aumento da sobrevida dos pacientes. Atuando na prevenção secundária, focalizando

o diagnóstico precoce e o bloqueio da progressiva disfunção das células beta do pâncreas, com a manutenção das taxas de glicose sanguínea em níveis semelhantes aos das pessoas sem diabetes, estaremos apenas postergando o início da manifestação da doença. Deve ser ressaltado que nesta fase, considerável número de indivíduos já apresentam complicações crônicas do diabetes, em particular as macroangiopatias. Agora, se realmente quisermos prevenir o aparecimento do diabetes, teremos que atuar na fase de prevenção primária, intervindo nas condições que favorecem o seu surgimento, ou seja, nos chamados fatores de risco modificáveis, entre os quais se destacam o excesso de peso, o sedentarismo e dieta inadequada.

Quando estamos considerando a prevenção do diabetes tipo 2, precisamos ter em mente o que estamos querendo prevenir. Se o objetivo é prevenir ou reduzir a mortalidade associada ao diabetes, a ênfase dever ser direcionada ao controle metabólico e tratamento das condições mórbidas associadas. Agora, se estamos querendo prevenir o aparecimento de novos casos de diabetes, a estratégia a ser adotada deve ser ao nível de prevenção primária.

Estudos [5] para prevenir ou postergar o diabetes tipo 2 têm se baseado em três tipos de estratégias: a) limitando o acúmulo de gordura no corpo (menos excesso de peso, menos resistência insulínica), através de intervenções no estilo de vida, estimulando atividade física e dietas adequadas; b) dissociando o excesso de peso da resistência insulínica (menos resistência insulínica, menos deficiência da célula β), principalmente através de intervenções farmacológicas; e c) preservando as células β, tanto em numero como em função, apesar da grande demanda decorrente da presença da resistência insulínica.

Os esforços atuais para prevenir o diabetes tipo 2 não têm focalizado a preservação, em número ou função, das células b, pois esta intervenção mostrou-se pouco eficaz. A ênfase recomendada é em intervenções que visem modificar o estilo de vida (combate ao sedentarismo, ao excesso de peso e à adoção de uma dieta saudável) e a intervenções para combater a resistência insulínica, empregando medicações específicas [6].

Do ponto de vista de custo efetividade e de melhor desempenho, as intervenções que focalizam a adoção de um estilo de vida saudável têm mostrado serem duas vezes mais eficientes do que as intervenções medicamentosas, prevenindo até 60% do total de casos novos que surgiriam [7]. Ou seja, se quisermos realmente prevenir o diabetes tipo 2, diminuindo o número de casos que estão surgindo, a melhor estratégia é estimular a adoção de um estilo de vida saudável.

Referências

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care 1998; 21:1414-31.
2. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knuiman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis. Diabetes Care 1992; 15:815-9.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. BMJ 1998;317:703-713.
4. GrHerman WH. Screening for diabetes: can we afford not to screen? Ann Intern Med 2004;140:756-758.
5. Buchanan TA. Prevention of type 2 diabetes. What is it really ? Diabetes Care 2003; 26:1306-8.
6. American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes. Diabetes Care 2004;27(suppl.1): S47-S54.
7. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamailainers H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi L, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-50.

atlântica editora

Diabetes Clínica

Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 03 (2004) 000~000

ATUALIZAÇÃO

Recomendações da *American Diabetes Association*

Tratamento da dislipidemia em adultos com diabetes

Resumo das recomendações publicadas em Diabetes Care 2004;27(1), janeiro de 2004

Prevalência da dislipidemia em diabetes tipo 2

O padrão mais comum de dislipidemia em pacientes com diabetes tipo 2 é de elevados níveis de triglicerídeos e níveis HDL-colesterol reduzidos. A concentração de LDL-colesterol dos diabéticos tipo 2 não é diferente daqueles que não têm diabetes. No entanto, pacientes com diabetes tendem a ter proporções mais altas de partículas menores e densas de LDL, que são mais susceptíveis à oxidação e podem causar o aumento de riscos de eventos cardiovasculares.

Nos indivíduos não diabéticos, os níveis de lipídios podem ser afetados por fatores não relacionados com glicemia ou resistência à insulina, tais como doença renal, hipotireoidismo, e ocorrência freqüente de doenças geneticamente determinadas lipoproteína (ex: hiperlipidemia combinada familiar e hipertrigliceridemia familiar). Estas doenças genéticas podem contribuir para a hipertrigliceridemia aguda vista em alguns pacientes com diabetes. Além disso, o uso de álcool ou estrógeno pode também contribuir para hipertrigliceridemia.

Lipoproteína fatores de risco para doenças cardiovasculares

Estudos prospectivos de coorte sugerem que anormalidades lipídicas estão associadas com aumento de risco de acidentes cardiovasculares em pacientes com ou sem diabetes. Vários estudos demonstraram que LDL, HDL, e triglicerídeos são prognósticos independentes de doenças cardiovasculares (DCV).

Estudos clínicos sobre redução de lipídios em sujeitos diabéticos

O *Heart Protection Study* foi o mais longo e completo estudo até a data, envolvendo 5.963 pacientes randomizados, idade > 40 anos com diabetes e colesterol total > 135 mg/dl. Os pacientes com diabetes tratados com simvastatina tiveram uma redução de 22% (IC 95% 13-30) nos maiores eventos de CVD. Esta redução de risco foi similar através de todas as subcategorias de LDL examinadas, incluindo pacientes com níveis baixos de LDL-colesterol pré-tratados (< 116 mg/dl) e aqueles sem doença cardiovascular.

No estudo *Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention*, gemfibrozil foi associado com redução de 24% de eventos cardiovasculares em sujeitos diabéticos com doença cardiovascular prévia, baixo HDL (< 40 mg/dl), e triglicerídeos moderadamente elevados.

Modificação das lipoproteínas com terapia nutricional médica e atividade física

Estudos baseados na observação sugerem que pacientes que utilizam dietas saudáveis e atividade física intensa têm menos eventos cardiovasculares. Perda de

peso e aumento na atividade física leva a uma redução de triglicerídeos e aumento de HDL-colesterol e redução de LDL-colesterol. Pacientes com diabetes que são obesos devem ser recomendados para uma terapia nutricional médica e atividade física. O ADA sugere um aumento em carboidratos e ácidos graxos monoinsaturados para compensar a redução nos ácidos graxos saturados. Muitos estudos sugerem que dieta alta em ácidos graxos monoinsaturados pode ter melhores efeitos metabólicos do que uma dieta alta em carboidratos, apesar de que outros sugerem que tal modificação dietética pode fazer com que os pacientes diabéticos obesos tenham menos perda de peso.

As recomendações do *American Heart Association* para pacientes com CVD sugerem que a terapia nutricional médica reduz LDL-colesterol para 15-25 mg/dl (0,40-0,65 mmol/l).

Modificação das lipoproteínas com medicamentos redutores de glicose

Intervenções para melhorar a glicemia reduzem os níveis de triglicerídeos moderadamente. Em geral, medicamentos redutores de glicose não mudam os níveis de HDL ou têm efeito mínimo. Tiazolidinedionas podem aumentar os níveis de HDL e LDL mas o efeito de tais mudanças a longo prazo é desconhecido.

Objetivos do tratamento para a terapia das lipoproteínas

Devido as freqüentes mudanças no controle glicêmico em pacientes com diabetes e os efeitos nos níveis de LDL, HDL, colesterol total e triglicerídeos, os níveis de pacientes adultos devem ser medidos todos os anos. Quando os valores são de baixo risco (LDL < 100 mg/dl, triglicerídeos < 150 mg/dl e HDL > 50mg/dl), avaliação pode ser repetida a cada 2 anos.

Risco de CVD associado a lipídios é graduado e contínuo. O objetivo dos níveis LDL-colesterol para adultos com diabetes são < 100mg/dl (2,60 mmol/l); HDL-colesterol são > 40mg/dl (1,02 mmol/l); e triglicerídeos são < 150mg/dl (1,7 mmol/l).

As recomendações para tratamento do HDL-colesterol elevado seguem as diretrizes do *National Cholesterol Education Program* e ADA. A terapia farmacológica deve ser iniciada antes que a intervenção no estilo de vida tenha sido implementada. Entretanto, em pacientes com doença cardiovascular clínica e LDL > 100 mg/dl, deve ser iniciada ao mesmo tempo em que a intervenção no estilo de vida iniciou. Para diabéticos sem CVD pré-existente as recomendações para começar são: 1) LDL-colesterol ³ 130mg/dl (3,35 mmol/l e 2) LDL-colesterol < 100mg/dl (2,60 mmol/l). Em pacientes com LDL entre 100 mg/dl (2,60 mmol/l) e 129 mg/dl (3,30 mmol/l) existem uma variedade de estratégias de tratamento incluindo uma terapia nutricional médica e tratamento farmacológico com statina.

Hiperglicemia pode ser um fator de risco para CVD em diabéticos. A terapia inicial é intervenção no estilo de vida com perda de peso, atividade física aumentada, consumo restrito de ácidos graxos saturados, incorporação de ácidos graxos monoinsaturados, redução no consumo de carboidratos, e redução no consumo de álcool. No caso de hipertrigliceridemia aguda (≥ 1,000 mg/dl [11,3 mmol/l]), dieta rígida com restrição de gordura (<10% de calorias) e terapia farmacológica é necessária para reduzir o risco de pancreatites.

Melhora no controle glicêmico pode ser muito efetiva na redução dos níveis de triglicerídeos. Tratamento com insulina pode reduzir também os triglicerídeos. Depois de conseguir um controle glicêmico ideal, o médico deve considerar a administração de ácido fíbrico ou niacina.

A decisão de iniciar a terapia farmacológica depende do julgamento clínico entre os níveis de triglicerídeos de 200 mg/dl (2,30mmol/l) e 400 mg/dl (4,50 mmol/l). Acima de 400 mg/dl (4,50 mmol/l), deve-se dar importância para o tratamento de trigliceridemia para minimizar o risco de pancreatites. Em muitos estudos, altas doses de estatinas são levemente efetivas na redução de triglicerídeos em sujeitos hipertrigliceridêmicos. Gemfibrozil não deve ser iniciado individualmente em pacientes diabéticos que tiveram níveis indesejáveis de triglicerídeos e LDL-colesterol. Fenofibrate tem grandes efeitos na redução do LDL, é também seguro na combinação com estatina e pode ser benéfico para diabéticos com hiperlipidemia combinada. Apesar de que HDL-colesterol é um poderoso prognóstico de CVD em diabéticos, é difícil reduzir o HDL sem intervenção farmacológica. Ácido nicotínico, que deve ser usado com cautela em diabéticos, e fibratos podem reduzir o HDL-colesterol. Perda de peso, cessação do tabagismo eaumento na atividade física podem aumentar o HDL-colesterol.

Agentes redutores de lipídios

A escolha da estatina deve depender da redução do LDL necessário para conseguir o objetivo (< 100 mg/dl [2,60 mmol/l]) e do julgamento médico. Também deve ser notado que altas doses de estatina podem ser efetivas na redução de triglicerídeos e assim diminuir a necessidade para uma terapia combinada. Com o uso de estatinas, os níveis de LDL podem ser reduzidos para ≤ 50 mg/dl (1,30 mmol/l). O uso de doses muito altas de statina (ex: simvastina 80mg ou atorvastatina 40 ou 80mg) para tratar hipertrigliceridemia deve ser restrito para pacientes com alto HDL-colesterol e triglicerídeos altos.

Considerações no tratamento de adultos com diabetes tipo 1

Pacientes com diabetes tipo 1 que estão com um bom controle glicêmico tendem a ter níveis normais de lipoproteínas, a não ser que estejam acima do peso ou obesos, neste caso eles podem adquirir um perfil lipídio muito parecido com o diabetes tipo 2. Pacientes com diabetes tipo 1 que têm LDL-colesterol acima dos níveis recomendados para aqueles com diabetes tipo 2 (< 100mg/dl), devem ser tratados rigorosamente. Controle glicêmico melhorado pode ser muito importante naqueles com diabetes tipo 1 do que com diabetes tipo 2 para redução de CVD.

Conclusões

Um tratamento rigoroso de dislipidemia diabética reduz o risco de DCV em pacientes diabéticos. O tratamento primário deve ser direcionado para a redução dos níveis de LDL. O objetivo é reduzir as concentrações LDL para d"100mg/dl [2,60 mmol/l]. O tratamento farmacológico inicial deve ser com statinas. Um inibidor de absorção do colesterol, resina, niacina ou fenofibrate, pode ser administrado caso seja necessário alcançar o objetivo LDL ou no caso da intolerância a statina.

Além disso, se o HDL for <40mg/dl, um ácido fíbrico como finofibrate, ou niacinas podem ser usados em pacientes com LDL-colesterol entre 100 e 129mg/dl. A terapia inicial para hipertrigliceridemia é melhorar o controle glicêmico e a intervenção no estilo de vida. A redução dos triglicerídeos pode ser conseguida com gemfibrozil ou fenofibrate ou niacina. Para sujeitos com altos níveis de LDL e triglicerídeos, altas doses de statinas podem ser usadas.

Recomendações

Avaliação

Em pacientes adultos, o teste para distúrbio lipídico deve ser feito anualmente caso seja necessário alcançar os objetivos. Em adultos com valores lipídicos de baixo risco (LDL < 100mg/dl, HDL > 50mg/dl, e triglicerídeos < 150mg/dl) repetir a avaliação lipídica a cada 2 anos.

Recomendações de tratamento e objetivos

• Mudança no estilo de vida focalizando a redução de ácidos graxos saturados e consumo de colesterol, perda de peso, aumento na atividade física, e cessação de fumar têm demonstrado a melhora do perfil lipídeo em pacientes com diabetes.

• Pacientes que não conseguem alcançar o objetivo lipídico com mudança no estilo de vida necessitam de tratamento farmacológico.

• Redução LDL-colesterol para < 100 mg/dl (2,6 mmol/l) como o objetivo primário.

• Redução do LDL-colesterol com estatina é associada com uma redução em eventos cardiovasculares.

• Pessoas com diabetes acima de 40 anos com o colesterol ≥ 135 mg/dl, terapia com estatina para alcançar a redução de 30% sem considerar a linha base pode ser apropriado.

• Em crianças e adolescentes com diabetes, LDL-colesterol deve ser reduzido para < 100 mg/dl (2,60 mmol/l) usando terapia médica nutricional e medicamentos, baseado no nível do LDL e outros fatores de risco cardiovasculares.

• Redução de triglicerídeos para < 150 mg/dl (1,7 mmol/l), e aumento do HDL-colesterol para > 40mg/dl (1,15 mmol/l). Em mulheres, o objetivo de HDL 10 mg/dl mais elevado pode ser apropriado.

• Redução de triglicerídeos e aumento de HDL-colesterol com fibrato são associados com a redução de eventos cardiovasculares em pacientes com CVD clínica, redução do HDL, e níveis quase normais de LDL.

• Associação de terapias usando estatinas e fibratos ou niacina pode ser necessária para conseguir o objetivo lipídico.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 03 (2004) 216~224

ATUALIZAÇÃO

Recomendações da *American Diabetes Association*

Atividade física e exercícios em diabetes

Resumo das recomendações publicadas em Diabetes Care 2004;27(1), janeiro de 2004

Durante a atividade física, o consumo de oxigênio pelo corpo inteiro pode aumentar em até 20 vezes, e também grandes aumentos podem ocorrer nos músculos em exercício. Para obter a energia necessária, o músculo usa suas próprias reservas de glicogênio e triglicerídeos, bem como os ácidos graxos livres derivados da quebra dos triglicerídeos do tecido adiposo e a liberação da glicose do fígado. Para preservar a função central do sistema nervoso, os níveis de glicose no sangue são bem mantidos durante a atividade física. Hipoglicemia, durante os exercícios, raramente ocorre em indivíduos não diabéticos.

O ajustamento metabólico que preserva a normoglicemia durante a atividade física é mediado em grande parte pelos hormônios. Uma redução na insulina plasmática e a presença de glucagon parecem ser necessárias para a produção de glicose hepática durante a atividade física e exercício prolongado, aumento do glucagon no plasma e catecolaminas parecem ter um papel importante. Estas adaptações hormonais são essencialmente perdidas em pacientes diabéticos tipo 1 deficientes em insulina. Como conseqüência, quando existe pouca insulina em circulação devido à terapia inadequada, uma liberação excessiva de hormônios contra insulina durante a atividade física pode aumentar os níveis de glicose e corpos cetônicos e pode provocar cetoacidose diabética. A presença de altos níveis de insulina, devido à administração de insulina exógena, pode atenuar ou prevenir a mobilização da glicose e outros substratos induzidos pela atividade física, e pode ocorrer hipoglicemia. O mesmo acontece com diabéticos tipo 2 usando insulina ou sulfoniluréia; no entanto, hipoglicemia durante a atividade física tende a ser muito rara. Nos pacientes DM2, a atividade física pode melhorar a sensibilidade e ajuda a reduzir os níveis elevados de glicose no sangue.

Após os resultados de revisões clínicas, cada vez fica mais claro que a atividade física pode ser uma ferramenta terapêutica para muitos pacientes com diabetes ou com risco, mas como em qualquer outra terapia, os profissionais da saúde devem analisar os riscos e benefícios da atividade física de cada paciente.

Avaliação do paciente antes do exercício

O individuo com diabetes mellitus deve passar por uma avaliação médica minuciosa antes de começar uma atividade física. Este exame deve avaliar cuidadosamente a presença de complicações macro e micro-vasculares que podem piorar com o exercício. O histórico médico e exame físico devem enfocar os sintomas e sinais de doenças que afetam o coração e vasos sanguíneos, olhos, rins, pés e o sistema nervoso.

Sistema cardiovascular

Um teste de exercício específico pode ajudar um paciente com alto risco para doença cardiovascular e que deseja iniciar uma atividade física, moderada para intensiva. Os critérios são os seguintes:

- Idade > 35 anos
- Idade > 25 anos e
- Diabetes tipo 2 >10 anos de duração
- Diabetes tipo 1 >15 anos de duração
- Presença de qualquer fator de risco para doença arterial coronária
- Presença de doença micro-vascular (retinopatia e nefropatia, incluindo microalbuminuria)
- Doença vascular periférica
- Neuropatia autonômica

Pacientes que não mostraram mudanças específicas no ECG em resposta ao exercício, um teste alternativo como o teste radionuclídeo pode ser realizado. Para os pacientes que querem participar de atividades de baixa intensidade tais como caminhar, o médico deve usar o seu critério clínico para recomendar o tipo de teste de stress. Aos indivíduos com doença arterial coronária deve-se avaliar a resposta isquêmica ao exercício, limiar isquêmico e propensão à arritmia durante o exercício.

Doença arterial periférica

Avaliação da doença arterial periférica é baseada em sinais e sintomas, incluindo claudicação intermitente, pé frio, redução ou ausência de pulsação, atrofia dos tecidos subcutâneos e perda de cabelo. O tratamento básico para a claudicação intermitente é a cessação do tabagismo e um programa supervisionado de atividade física.

Retinopatia

Para os pacientes que têm retinopatia proliferativa diabética ativa, atividade enérgica pode precipitar hemorragia ou deslocamento por tração da retina. Os indivíduos devem evitar exercícios anaeróbicos e atividades físicas que envolvem muito esforço.

Nefropatia

Atividade física especifica para pacientes com nefropatia ainda não foi desenvolvida. Estes pacientes, geralmente, têm a capacidade para atividades físicas reduzida, o que leva a uma limitação própria nas atividades. Apesar de não existir uma razão clara para limitar a atividade física, estes indivíduos devem ser desestimulados a prática de atividade física a não ser que a pressão sanguínea seja monitorada durante o exercício.

Neuropatia periférica

Neuropatia periférica pode resultar na perda da sensação protetora nos pés. Exercícios repetitivos no pé insensitivo podem levar a ulceração e fraturas. Avaliação da NP pode ser feita checando os reflexos dos tendões, sensibilidade vibratória e sensibilidade à posição. A inabilidade de detectar a sensibilidade usando monofilamentos 5.07 (10 g) é um indicativo de perda da sensação protetora.

Neuropatia autonômica

A presença de neuropatia autonômica pode limitar a capacidade de atividade física e aumentar o risco de eventos adversos cardiovasculares durante os exercícios físicos. Pacientes com hipotensão ou hipertensão após atividade física vigorosa são mais propensos a desenvolver neuropatia autonômica, particularmente quando iniciam uma atividade física. Estes indivíduos podem ter dificuldade de regulação térmica, devem ser aconselhados a evitar exercícios físicos em ambientes quentes ou frios e serem vigilantes com a hidratação adequada.

Preparação para o exercício

O indivíduo com diabetes, antes de começar qualquer programa de atividade física, deveria ser avaliado para qualquer uma das complicações acima mencionadas. Uma recomendação padrão, tanto para os diabéticos como para os não diabéticos, é que a atividade física inclui um período de aquecimento e de esfriamento. O aquecimento deve consistir de 5-10 min de atividade aeróbica de baixa intensidade. O esfriamento deve durar 5-10 min e gradualmente levar o índice cardíaco para os níveis do pré-exercício.

Existem muitas considerações que são importantes e específicas para os diabéticos. Atividade aeróbica deve ser recomendada, entretanto, precaução nos exercícios envolvendo o pé é essencial com os diabéticos. Calçado adequado é importante e deve ser enfatizado para indivíduos com neuropatia periférica. Uma hidratação adequada também é essencial, já que desidratação pode afetar os níveis de glicose no sangue e função do coração. Deve-se tomar líquido suficiente para compensar a perda através do suor que reflete na perda de peso corporal. Exercícios de alta resistência usando pesos podem ser admitidos para indivíduos jovens com diabetes, mas não para idosos ou aqueles com diabetes de longo prazo. Exercícios que utilizam pesos leves e muitas repetições podem ser usados para manter e aumentar a força na parte superior do corpo em quase todos os pacientes com diabetes.

Exercício e diabetes tipo 2

Os possíveis benefícios da atividade física para os pacientes com diabetes tipo 2 são substanciais e estudos recentes enfatizam a importância dos programas de longo prazo no tratamento e prevenção desta anormalidade metabólica comum e suas complicações. Efeitos metabólicos específicos podem ser elucidados como segue.

Controle glicêmico

Os estudos de longo prazo demonstraram os efeitos benéficos da atividade física regular em pacientes com tolerância à glicose diminuída ou diabetes tipo 2 sem complicações. Estes estudos usam atividade física na intensidade de 50-80% VO_{2max} 3 a 4 vezes por semana por 30 a 60min. Melhoria na HbA_{1c} foram geralmente 10-20% da linha base e foram mais marcantes em pacientes com o diabetes tipo 2 brando e com aqueles que parecem ser mais resistentes à insulina.

Prevenção de doença cardiovascular

Muitos estudos mostram que os pacientes com diabetes tipo 2 têm um nível baixo de aptidão física comparado com pacientes controle, e esta aptidão aeróbica inadequada é associada com muitos fatores de risco cardiovascular. Melhoria nestes fatores de risco está relacionada à redução nos níveis de insulina no plasma, e provavelmente, os efeitos benéficos da atividade física nos riscos cardiovasculares estejam relacionados com a melhoria na sensibilidade à insulina.

Hiperglicemia

Atividade física regular tem demonstrado ser efetiva na redução dos níveis de triglicerídeos VLDL. Entretanto, os efeitos de exercícios regulares nos níveis de LDL-colesterol não foram documentados.

Hipertensão

Existe evidência de uma relação entre a resistência à insulina e hipertensão. Os efeitos da atividade física na redução dos níveis da pressão sanguínea têm sido demonstrados constantemente em sujeitos hiperinsulinêmicos.

Fibrinólise

Muitos pacientes com diabetes tipo 2 tiveram a atividade fibrinolítica diminuída associada aos altos níveis do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1), o maior inibidor do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA). Estudos demonstraram uma associação de aptidão aeróbica e fibrinólise. Não existe evidência de que atividade física resulte numa melhoria na atividade fibrinolítica neste pacientes.

Obesidade

Estudos mostram que atividade física acompanhada de um plano alimentar controlado em calorias, intensifica a perda de peso e a manutenção. Entretanto, poucos estudos com diabéticos tipo 2 tratam desse tema e muitos dados disponíveis se complicam com o uso simultâneo de dietas não usuais e outras intervenções comportamentais. Estudos sugerem um efeito desproporcional da atividade física na perda da gordura intra-abdominal, a sua presença tem sido associada com anormalidades metabólicas.

Prevenção do diabetes tipo 2

Existem muitas evidências que suportam a hipótese que atividade física, entre outras terapias, podem ajudar a prevenir ou atrasar o diabetes tipo 2.

Exercício e diabetes tipo 1

Todos os tipos de atividade física podem ser realizados por diabéticos tipo 1 que não tenham complicações e estão com bom controle de glicose no sangue. A habilidade de ajustar a insulina e terapia médica nutricional, para permitir uma participação segura e boa performance, foi reconhecida como uma importante estratégia nestes indivíduos.

Hipoglicemia, que pode ocorrer durante, imediatamente depois ou muitas horas após atividade física, pode ser evitada. Isto requer que o paciente tenha conhecimento adequado das respostas metabólicas e hormonais a atividade física. O aumento do uso de terapias de insulina intensiva tem proporcionado ao paciente flexibilidade de ajustar as doses de insulina para várias atividades.

As diretrizes gerais que podem ser benéficas na regulamentação da resposta glicêmica para atividades físicas podem se resumir como segue:

1. Controle metabólico após atividade física

- Evitar atividade física se os níveis de glicose do jejum forem > 250 mg/dl e cetose está presente, e tomar cuidado quando os níveis são maiores de > 300mg/dl e cetose não está presente.

- Ingerir carboidratos se os níveis de glicose forem < 100 mg/dl.

2. Monitoração da glicose no sangue antes e depois da atividade física

- Identificar quando são necessárias mudanças na insulina ou consumo alimentar.

- Conhecer a resposta glicêmica para diferentes condições de atividade física.

3. Consumo alimentar

- Consumo de carboidratos para evitar hipoglicemia

- Alimentos contendo carboidratos devem estar disponíveis antes e depois do exercício.

Diabetes está associado com um aumento de risco de doença macro-vascular, por isso, os benefícios da atividade física na melhora dos fatores de risco para aterosclerose devem ser valorizados. Atividade física pode melhorar os níveis de lipoproteína, reduz a pressão sanguínea e melhora a aptidão cardiovascular.

As crianças diabéticas tipo 1, precisam ter uma atenção especial dos pais, familiares e professores de educação física para controlar o balance glicêmico. No caso dos adolescentes, a mudança hormonal pode contribuir para dificultar o controle da glicose no sangue. Apesar destes problemas, está claro que atividade física com tratamento de hipoglicemia e com cuidados especiais na monitoração própria, pode ser segura e uma experiência compensadora para as crianças e adolescentes com diabetes tipo 1.

Exercício em idosos

Um grande número de estudos mostrou que idosos que praticam exercícios tiveram bons resultados no treino e na resposta metabólica, níveis de aderência quase igual à população em geral e incidência de complicações aceitáveis. Mantendo melhores níveis de aptidão, esta população é propensa a menos doenças crônicas vasculares e melhoria na qualidade de vida.

Conclusão

A importância de promover a atividade física como um componente vital na prevenção e tratamento do diabetes tipo 2 deve ser visto como uma prioridade essencial. É importante reconhecer que são grandes os benefícios da atividade física na melhoria das anormalidades metabólicas do diabetes tipo 2 quando usados no inicio de sua progressão da resistência à insulina para a tolerância a glicose diminuída.

Para os diabéticos tipo 1, deve-se dar importância ao regime terapêutico ajustado para permitir uma participação segura em todas as formas de atividades físicas. Finalmente, todos os pacientes com diabetes devem ter a oportunidade de serem beneficiados dos vários efeitos valiosos da atividade física.

Normas de publicação *Diabetes Clínica*

A revista *Diabetes Clínica* é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em *Diabetes Clínica* poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista *Diabetes Clínica* assume o "estilo Vancouver" (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, N Engl J Med.* 1997; 336(4): 309-315) preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são resumidas a seguir. Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), **www.icmje.org**, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica na aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar três páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc; a bibliografia não deve conter mais que dez referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relaçaõ a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo seis tabelas, no formato Excel/Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power-Point, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, interesse profissional, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

São trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de diabetes (novas técnicas, legislação, por exemplo) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato de caso

São artigos de representan dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a três páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power Point, Excel, etc.

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

5. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, ao cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

6. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista. Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo duas páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word, Wordperfect, etc), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico, e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com qualidade ótima (qualidade gráfica – 300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos .tif ou .gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e o espanhol e também das palavras-chave (*key-words*). O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, zip-drive, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc) anexar uma cópia impressa e identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor, incluir

informação dos arquivos, tais como o processador de texto utilizado e outros programas e sistemas.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e E-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c). A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

4. Resumo e palavras-chave
(*Abstract, Key-words*)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço internet seguinte: http://decs.bvs.br. Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes as referências, em uma secção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes. As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo:

1. Phillips SJ. Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalha, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (*www.bireme.br*). Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina *et al*.

Exemplo:

Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Os artigos, cartas e resumos devem ser enviados para:
Jean-Louis Peytavin
Atlantica Editora
Rua da Lapa, 180/1103 - Lapa
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel: (21) 2221 4164
E-mail: jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Calendário de Eventos

JULHO DE 2004

23 a 25 de julho

9º Congresso brasileiro multiprofissional e multidisciplinar em diabetes
UNIP – Universidade Paulista, São Paulo SP
Informações: ANAD (11)5572 6559
www.anad.org.br

AGOSTO DE 2004

31 de agosto a 4 de setembro

12th International Congress of Endocrinology
Feira Internacional de Lisboa – Portugal
Informações: + 49 30 246 03 301
E-mail: info@ice2004.com, site: www.kit.de

SETEMBRO DE 2004

5 a 9 de setembro

40th Meeting of the European Association for the Study of Diabetes
Munich, Alemanha
www.easd.org

26 a 29 de setembro

12th Latin American Diabetes Congress
Gran Meliá WTC Convention Center,
São Paulo, SP
Informações: info@meetingeventos.com.br
Tel: (11)3849 0379

29 de setembro a 2 de outubro

Congresso Nacional de Atualização em Endocrinologia e Metabologia
Aracajú, SE

OUTUBRO DE 2004

21 a 23 de outubro

I Simpósio Nacional de Hipertensão Arterial do DHA/SBC
Mar Hotel, Recife PE
Informações: Sociedade Brasileira de Cardiologia/Departamento de Hipertensão arterial

NOVEMBRO DE 2004

6 a 10 de novembro

Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia
Florianópolis, SC
Presidente: Dra Marisa Coral

SETEMBRO DE 2005

19 a 24 de setembro

18th International Congress of Nutrition
Durban, África do Sul
Informações: jlochner@mcd4330medunsa.ac.za

NOVEMBRO DE 2005

11 a 15 de novembro

15º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes
Salvador BA
Informações: (71) 336 5644
www.interlinkeventos.com.br

NOVEMBRO DE 2007

16º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes

Campinas SP
Presidente: Dr Bruno Gelonese

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

(vol.8 nº 4 - 2004) 229~300

EDITORIAL
Mais um sucesso, *Fadlo Fraige Filho* 231

INFORMES DO DIABETES NO MUNDO. 232

O DIABETES NA IMPRENSA. 242

AVANÇOS TERAPÊUTICOS E TECNOLÓGICOS. 250

PRODUTOS E NOVIDADES. 258
Roche (Smart Printer Accu-Chek), AstraZeneca (Crestor), Sarvier (Manual de Diabetes)

RESUMOS DE TRABALHOS E CONGRESSOS. 260

ARTIGOS ORIGINAIS
Efeito de um programa de exercício físico regular na glicemia de pacientes diabeticos tipo 2, *Carlos Alberto da Silva, Walter Celso de Lima, Sheila Amorim, Morgana Kretzchmar* 269

Hipoglicemia – para além das manifestações físicas, *Rita de Cássia Bruno Sandoval, Denise Guerreiro Vieira da Silva* 273

Estratégias de enfretamento utilizadas por portadores de diabetes tipo 2, *Eleonora Arnaud Pereira Ferreira, Fábio Antonio Borges Chimoka* 279

REVISÕES
Relação entre a leptina e o diabetes, *Yuri Karen Sinzato, Débora Cristina Damasceno, Paula Helena Ortiz Lima, Maricelma da Silva Soares de Souza, Iracema de Mattos Paranhos Calderon, Marilza Vieira Cunha Rudge* 287

Inter-relação entre doença periodontal e doenças sistêmicas, *Walmyr Ribeiro de Mello, Ana Miriam Gebara* 293

NORMAS DE PUBLICAÇÕES. 298

CALENDÁRIO DE EVENTOS. 300

atlântica editora

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Diabetes Clínica é um jornal multidisciplinar sobre os aspectos médicos, psicológicos e sociais do diabetes e dos distúrbios associados. Para os especialistas *Diabetes Clínica* é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença, a atualidade da prática clínica no tratamento do diabetes e das patologias associadas. *Diabetes Clínica* edita artigos científicos selecionados pelo editor científico, o conselho consultivo e profissionais de reconhecido saber na área. O objetivo do jornal é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como através de suas diferentes sessões idealizadas pelo editor científico, informar de uma maneira rápida, atual e sintética os múltiplos aspectos dos estudos em diabetes.

Diabetes Clínica
Editor científico: Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia Faculdade de Medicina ABC
Diretora comercial:
Profª. Lilian Fanny de Castilho
Editor: Dr. Jean-Louis Peytavin, faculdade de Medicina de Lyon (França)

Conselho Consultivo
Psicóloga Ada Verônica da Silva Maciel (SP)
Prof. Dr. Adolpho Milech (RJ)
Prof. Dr. Airton Golberg (RS)
Drª. Alcina Vinhais (BA)
Drª. Ana Míriam Gebara (SP)
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário (SP)
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa (SP)
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel (RS)
M.Sc. Nut. Celeste Elvira Viggiano (SP)
Prof. Ed. Física Cláudio Cancelliéri (SP)
Prof. Dr. Edgard d'Ávila Niclewicz (PR)
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz (SP)
Profª. Drª. Geisa Macedo (PE)
Profª. Drª. Hermelinda Pedrosa (DF)
Prof. Dr. João Roberto de Sá (SP)
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira (RJ)
Prof. Dr. Leão Zagury (RJ)
Prof. Dr. Marcos Tambascia (SP)
Prof. Dr. Nelson Rassi (GO)
Prof. Dr. Orsine Valente (SP)
Enfermeira Paula Pascali (SP)
Profª. Drª. Reine Marie Chaves (BA)
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva (MG)
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib (SP)

Apoios
IDF - SACA - International Diabetes Federation South America Central America
SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes
Faculdade de Medicina ABC - São Paulo
FENAD - Federação Nacional de Associações de Diabéticos
ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COREN-SP - Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo
COSEMS-SP - Cons. de Secretarías Municipais de Saúde

FENAD - Federação Nacional de Associações de Diabéticos e ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198
04011- 031 São Paulo - SP
tel: (11) 5572-6559
fax: (11) 5549-6704
http://www.anad.org.br
anad@anad.org.br

ATLANTICA EDITORA

Editor executivo
Dr. Jean-Louis Peytavin
jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Marketing
René Caldeira Delpy Jr.
rene@atlanticaeditora.com.br

Administração
Bárbara de Assis Jorge
Ingrid Haig

Editoração e arte
Andréa Vichi

Colaborador da redação
Guillermina Arias

Rio de Janeiro
Rua da Lapa, 180 / 1103
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel/Fax: (21) 2221-4164
E-mail: atlantica@atlanticaeditora.com.br

São Paulo
Praça Ramos Azevedo, 206/1910
01037-010 - São Paulo - SP
Tel: (11) 3361-5595 / 3362-2097
Impressão: Graphbox Caran - 4.000 exemplares

ISSN 1517-6428

© ATMC Ltda

Assinatura 6 edições: R$ 144,00
tel: (21) 2221-4164

www.atlanticaeditora.com.br

I.P. (Informação publicitária) As informações são de responsabilidade dos anunciantes

Copyright © ATMC – Atlantica Editora Ltda

Nenhuma parte dessa publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio, eletrônico, mecânico, fotocópia ou outro, sem a permissão escrita do proprietário do copyright, Atlântica Editora. O editor não assume qualquer responsabilidade por eventual prejuízo a pessoas ou propriedades ligado à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostos no material publicado. Em razão do avanço rápido das ciências médicas, o Editor recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar em conformidade com os padrões de ética médica, sua inserção na revista não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante.

atlântida editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Editorial

Mais um sucesso

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho,
Coordenador e Editor Científico,
Diabetes Clínica

Não poderia deixar de contar a vocês, leitores, o que se passou no 9º Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes, promovido pela ANAD, aqui em São Paulo, sob nossa orientação.

Foram 43 simpósios com 215 palestras abrangendo todos os campos da Diabetologia sob o enfoque das Multi-especialidades não só da medicina, como também para outros profissionais de saúde que, no dia-a-dia, atendem pessoas com Diabetes. Por isso o slogan "o mais completo evento em Diabetes", que neste ano contou com 2002 inscritos, tornou-se o "mais concorrido evento de Diabetes do Brasil".

O esmero com que escolhemos, junto com a comissão científica, os temas que foram abordados deram o caráter cientifico atual e de interesse dentro da prática decisiva de cada um.

É muito comum vermos na maioria dos congressos que freqüentamos aqui e no exterior, a máxima de que o aproveitamento é de apenas uma pequena parcela, pois muitos temas não nos interessam e por vezes saímos dos mesmos com aquela sensação de que perdemos nosso tempo, ou como alguns fazem do evento uma grande festa social.

Isto não ocorre com nosso público que vem ao nosso Congresso para aprender, ávido pelos conhecimentos, que colocarão em prática em seus serviços.

O primor dos detalhes da organização como as transmissões simultâneas para outra sala quando a original estiver lotada, alias não existe em grandes congressos internacionais, e o cuidado na Exposição, nos dá grande satisfação e motivos de elogio pelos congressistas e expositores.

O interesse é tanto que chegam a reclamar da simultaneidade de 8 ambientes desenvolvendo temas de alto interesse.

Outro motivo de orgulho é que entregamos à comunidade e aos nossos associados e profissionais uma nova sede da ANAD, onde terão conforto e locais apropriados, para desenvolver as atividades. Fruto de nosso trabalho, em cooperação com as indústrias farmacêuticas e alimentícias que nos apóiam. Por vários anos, estamos economizando recursos e agora presenteamos toda nossa comunidade e associados com a nova sede.

Sede própria, raízes que todos nós desejamos. É uma certeza de solidificação e perpetuação do nosso trabalho para o futuro.

Não podemos finalizar sem antes agradecer a maravilhosa equipe da Anad, comandada por sua diretora executiva Profª. Lílian Fanny de Castilho que são responsáveis pela organização e execução de nossos eventos, bem como a comissão cientifica e palestrantes que nos brindam anualmente com seus conhecimentos.

À industria farmacêutica e alimentícia, nossos parceiros que nos apóiam e viabilizam todas as nossas atividades, nossa eterna gratidão.

Informes do Diabetes no Mundo

John Betteridge et al., American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Estudo CARDS da UK e Irlanda mostra baixo risco de doença coronariana e acidente cardiovascular em diabéticos tipo 2 usando atorvastatina

No estudo *Collaborative Atorvastatin Diabetes Study* (CARDS) realizado em 132 centros de UK e Irlanda envolvendo 2.838 pessoas com diabetes tipo 2, cada pessoa recebeu uma dose diária de 10 mg de atorvastatina ou placebo. Os participantes não tinham nenhuma história clínica de doença coronária ou acidente vascular cerebral, mas alguns fatores de risco além do diabetes e níveis de colesterol relativamente baixos. O estudo deveria terminar antes de 2005 mas finalizou em junho de 2003, quando nesse ínterim os resultados demonstraram uma redução significativa de eventos cardiovasculares em 37%; por exemplo, problemas coronários sérios foram reduzidos em 36% e acidente vascular cerebral em 48%. O interessante é que estes benefícios foram observados mesmo entre pacientes cujos níveis de LDL-colesterol eram bem baixos antes do tratamento. Concluindo, o tratamento com atorvastatina é seguro e muito eficaz na redução de doenças cardiovasculares em pessoas com diabetes. CARDS é o primeiro estudo clínico especificamente desenhado para investigar a eficácia do tratamento com estatinas da hipercolesterolemia em pacientes diabéticos tipo 2 sem histórico de acidente cardiovascular ou cerebral.

Comentários sobre o estudo CARDS

Não são todos os especialistas que concordam com as perspectivas do estudo CARDS, pela qual as estatinas devem ser consideradas como tratamento adequado para os pacientes diabéticos tipo 2 sem taxa elevada de LDL-colesterol.

Para Helen Colhoun (*University College Dublin,* Ireland), até hoje, a maioria das recomendações prescrevam o uso a estatinas a partir de um limiar definido de LDL-C. Se todos os pacientes diabéticos tem que receber o tratamento deve-se identificar se realmente este tratamento apresenta um risco muito baixo. Para Abhimanyu Garg (*University of Texas Southwestern Medical Center*, Dallas), as conclusões do estudo vão longe demais em função dos dados clínicos e epidemiológicos disponíveis: "Os estudos como CARDS aumentam nosso interesse pelos tratamentos de redução das taxas de lípides para a prevenção da doença cardiovascular em pacientes diabéticos tipo 2, mas é preciso ainda avaliar a relação risco/benefício para cada paciente antes de recomendar o tratamento a longo prazo. Por enquanto, em pacientes diabéticos tipo 2 que apresentam um risco moderado a baixo de doença cardiovascular, a dieta baixa em lípides, o exercício, a perda de peso e o rigoroso controle glicêmico devem ser experimentados antes de considerar o uso dos remédios anti-colesterol."

Yael Waknine, J Am Coll Nutr 2004;23:197-204

Chocolate preto melhora a função endotelial em adultos saudáveis

Chocolate preto rico em flavonóide, derivado da planta *Theobroma cacao*, melhora a função endotelial e está associado com o aumento das concentrações plasmáticas da epicatechin em adultos saudáveis. Os efeitos cardio-protetores (incluindo as propriedades antioxidantes, inibição da atividade da plaqueta e ativação da sintase do óxido nítrico endotélial têm sido atribuídos aos flavonóides do cacau. Num estudo, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, 21 voluntários saudáveis foram randomizados para o consumo diário, durante duas semanas, de chocolate preto rico em flavonóide (n = 11) ou preto com baixo conteúdo de flavonóide (n = 10). A habilidade da artéria braquial em expandir após a compressão por 5 minutos, foi registrada usando ultra-som na linha base, na segunda semana. Dilatação mediada por fluxo (FMD) da artéria braquial, foi expressa como a mudança de pico no diâmetro do vaso sanguíneo na linha base. A média da mudança na FMD na linha base teve uma mudança significativa no grupo rico em flavonóide comparado com o grupo de baixos níveis de flavonóide (P = 0,02). Enquanto que a média de redução na FMD no grupo baixo em flavonóide não foi significante *(P = 0,17)*, a média de aumento da FMD no grupo rico em flavonóide quase conseguiu importância (P = 0,05). Melhora na função endotelial (a habilidade da artéria dilatar) é indicativo de melhoria na saúde vascular e baixo risco de doenças coronárias. Artérias que estão aptas para uma maior dilatação, têm o fluxo sangüíneo aumentado o que é extremamente importante para o coração. Epicatechin foi absorvido em altos níveis pelo sangue. Na segunda semana, as concentrações plasmáticas mostraram um aumento significativo na linha base no grupo rico em flavonóide (25,6 – 204,4 nmol/l; *P* < ,001), mas não no grupo baixo em flavenóide, que mostrou uma pequena redução (17,9 – 17, 5 nmol/L; *P* = 0,99). FMD da artéria braquial é uma função endotelial dependente associada com a liberação de óxido nítrico e, possivelmente, prostanóides derivados do endotélio. É possível, que as elevadas concentrações plasmáticas da epicatechin no grupo rico em flavonóide tenham aumentado os vasos dilatadores derivados do endotélio e melhorado a função endotelial. Não foram observadas mudanças nos oxidantes biomarcadores de antioxidantes ou de estresse oxidativo, perfil lipídio, pressão sangüínea, peso corporal, índice de massa corporal. As descobertas sugerem um possível efeito cardio-protetor através do chocolate rico em flavonóide, independente de mudanças nas medidas do estresse oxidativo e perfis lipídios.

Michelle Rizzo, Am J Hypertens 2004;17:404-408

Hipertensão intimamente relacionada ao peso corporal

Um total de 38.558 sujeitos (média de idade 36 anos) foi examinado entre 1991 e 1999. Os pesquisadores avaliaram a correlação entre a pressão sangüínea e peso com ajustamento por idade, sexo, atividade física, tabagismo, e níveis de glicose do sangue em jejum. Observou-se uma correlação positiva entre a pressão sangüínea e índice de massa corporal (IMC) em ambos sexos. O IMC calculou de 8% a 10% de variância na pressão sangüínea com odds ratio para a hipertensão aumentada por 16% para cada unidade adicional de IMC. A cada ano que aumentava a idade, aumentava o odds ratio por 6%. Nos homens, a propensão a desenvolver hipertensão, típico da idade do grupo, foi menos pronunciada em valores altos de IMC. Por outro lado, as mulheres jovens obesas tiveram predomínio de hipertensão.

Christopher Ryan, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Melhora no controle metabólico conduz a um melhor funcionamento da memória em adultos com diabetes tipo 2

Adultos idosos com T2DM têm uma grande probabilidade de manifestar problemas cognitivos leves, com as habilidades de aprendizado e memória muito vulneráveis. Mecanismos fundamentais são mal entendidos mas se pensa que tanto a hiperglicemia como a hiperinsulinemia possivelmente contribui para o declínio cognitivo. O objetivo deste estudo duplo cego, randomizado foi determinar os efeitos da glicemia melhorada e a sensibilidade da insulina aumentada na cognição. Os pacientes T2DM em tratamento combinado com metformina (MET), idade 45–70 anos, HbA1c > 8,0%, sem evidência de demência ou desordem psiquiátrica continuaram com MET. O segundo agente diabético foi interrompido por 8 semanas antes das 24 semanas de complementar ao tratamento tanto gliburida (GLY; n = 72) ou rosiglitazona (RSG; n = 69). A função cognitiva foi medida na linha base e na 24ª. semana com os testes *Digit Symbol Substitution, Rey Verbal Learning*, e 5 CANTAB. A duração de T2DM em ambos grupos foi 6,6 ± 0,6 anos. A glicemia inicial em ambos grupos foi similar e, os tratamentos mostraram reduções similares; 38,2 ± 5,4 mg/dl (MET+RSG); 41,6 ± 5,2 mg/dl (MET+GLY). Houve um aumento de sensibilidade à insulina HOMA: média de 9,4% com MET+RSG comparada ao declínio de 0,1% com MET+GLY. Para reduzir a complexidade dos múltiplos testes cognitivos, o fator de análises identificou 3 domínios: aprendizado, funcionamento da memória e eficiência cognitiva. O funcionamento da memória melhora com o tratamento; efeitos significantes foram vistos com MET+RSG (P < 0,0007, [IC: 1,1, 0,3]) e MET+GLY (P < 0,02, [IC: 1,0, 0,1]). Melhora (25–31% redução de erros) foi mais evidente no teste *Paired Associate Learning Test* (PAL) que verifica o domínio do funcionamento da memória. Melhora em PAL se correlacionou significativamente com a redução em FPG. Tratamento do declínio cognitivo induzido na FPG pode conduzir a uma melhora significativa no funcionamento da memória em adultos relativamente saudáveis com T2DM. Melhoras ocorrem rapidamente (dentro de 4 meses) e estão evidentes mesmo em pacientes com controle metabólico "bom" ou na "media". As reduções de glicose no sangue podem melhorar as complicações cognitivas associadas com hiperglicemia crônica.

Andrew Pollack, New York Times , 20 de julho de 2004

Aspirina é ineficaz para evitar ataque cardíaco, dizem pesquisas

Mais de 20 milhões de americanos tomam aspirina regularmente para prevenir ataques cardíacos e derrames. Estudos recentes revelaram que de 5% a 40% dos usuários de aspirina "não respondem" ou são "resistentes" ao remédio. Isso significa que a aspirina não inibe a coagulação do sangue como deveria. A maior parte dos médicos não examina os pacientes quanto à resistência à aspirina. Muitos deles acreditam que mesmo os pacientes resistentes estão melhor tomando aspirina do que sem. Além disso, as pessoas que usam aspirina no combate a dor e a inflamação não são afetadas pelas novas descobertas. Pesquisadores estão tentando esclarecer o significado da resistência à aspirina e a forma de combatê-la. O que eles descobrirem poderá influenciar a posologia de um dos remédios mais antigos e utilizados do mundo, talvez levando a tratamentos mais específicos.

Estudos vêm confirmando que, dos que tomam aspirina, os pacientes resistentes têm maior probabilidade de sofrer ataques cardíacos e derrames do que os não resistentes. Novos tipos de exames foram criados para facilitar

a avaliação da resposta à aspirina. Além disso, os especialistas dizem que ainda não está claro como proceder com os pacientes resistentes. Devem deixar a aspirina? As doses devem ser aumentadas? Devem trocar de remédio, para outra droga anti-coagulante? Não há evidências de que a alteração do tratamento seja benéfica ao paciente. Um número pequeno, mas crescente de médicos argumentam que, mesmo sem evidências conclusivas, é razoável alterar a terapia em vez de manter uma droga que se revela ineficaz. A resistência à aspirina pode ser uma das razões pelas quais muitas pessoas continuam a ter ataques cardíacos e derrames, apesar de tomarem aspirina. Por outro lado, é bem provável que algumas pessoas sofram ataques cardíacos ou derrames mesmo que a aspirina confira o efeito anti-coagulante desejado, dizem os especialistas. A principal forma de proteção cardiovascular da aspirina é pelo bloqueio da habilidade das plaquetas no sangue de se manterem unidas, passo crucial na formação de coágulos que podem levar a um ataque cardíaco ou derrame. A aspirina bloqueia a enzima ciclo-oxigenase, que está envolvida na produção de tromboxane, uma substância que induz as plaquetas a se agregarem. O exame padrão para medir a habilidade das plaquetas se unirem chama-se agregometria. Geralmente, é feito em um laboratório especializado e demora de duas a três horas. Novos exames são menos complicados e permitem que os próprios médicos meçam a resistência à aspirina. Um dos exames, VerifyNow, consiste em um tubo de sangue que é coletado do braço do paciente e, depois de descansar por meia hora, é inserido com um cartucho de exame em uma máquina. Outro exame de sangue é o chamado PFA-100. Uma alternativa ao exame de sangue é o exame de urina, que mede a quantidade de tromboxane, a substância indutora de coágulos que a aspirina deveria bloquear. A Creative Clinical Concepts de Denver desenvolveu tal teste, chamado AspirinWorks. Nesse caso, os médicos têm que enviar as amostras de urina ao laboratório para serem testadas. Ainda não está claro qual é o melhor tipo de exame. De fato, uma das críticas dos médicos é que podem dar resultados diferentes. Essa é uma das razões para a ampla variação de estimativas da quantidade de pessoas resistentes à aspirina. Em um estudo com 326 pacientes de doença cardiovascular, 9,5% se mostraram resistentes pelo teste PFA-100. Com a agregometria, 5% foram resistentes e 24% parcialmente resistentes. No estudo publicado em 2003 pelo *Journal of the American College of Cardiology*, os pacientes considerados resistentes pelo exame de agregometria tiveram três vezes mais mortes, ataques cardíacos ou derrames que pacientes não resistentes. Mas os pacientes considerados resistentes pelo PFA-100 não tiveram incidência significativamente maior de problemas cardíacos, nos dois anos subseqüentes. Em um estudo canadense com 967 pacientes, publicado na *Circulation* em 2002, os mais resistentes segundo o teste de urina tiveram incidência 80% maior de derrame, ataque cardíaco ou morte por causas cardiovasculares nos cinco anos seguintes. Só o índice de mortes foi 3,5 vezes maior. Tais resultados estão convencendo alguns médicos de que a resistência à aspirina aumenta os riscos. Os especialistas dizem que a primeira coisa a fazer é descartar as explicações mais simples: o paciente pode não estar ingerindo a aspirina regularmente ou pode estar tomando ibuprofen, antiinflamatório que pode interferir com a ação cardiovascular da aspirina. Os pacientes que tomam aspirina revestida, para minimizar a irritação do estômago, podem não estar absorvendo o suficiente da droga. Um estudo da Universidade Northwestern, revelou que 65% dos que tomam a aspirina revestida se mostraram resistentes, contra 25% das pessoas que tomam a aspirina não revestida. Há evidências de que aumentar a dose pode ajudar. No estudo, 28% dos que tomavam doses mais altas eram resistentes à aspirina, comparados com 56% em dose menor. Outros médicos dizem que as evidências mostram que doses mais altas não fornecem proteção maior.

Continuação

Os efeitos colaterais da aspirina incluem sangramento gastrintestinal e maior risco de um tipo de derrame causado por hemorragia no cérebro. Alguns médicos dizem que as pessoas que apresentam o efeito anti-coagulante da aspirina provavelmente não teriam risco desses efeitos colaterais. Outros médicos dizem que isso não está claro, de forma alguma. Outros dizem que não recomendariam aos pacientes que deixassem a aspirina, mesmo que fossem resistentes; a aspirina tem efeitos antiinflamatórios que também podem impedir ataques cardíacos. Outros dizem que os pacientes poderiam deixar a aspirina se adotassem o clopidogrel (Plavix), que inibe a ação das plaquetas por um mecanismo diferente da aspirina. É claro, que também estão surgindo estudos concluindo que as pessoas podem não responder ao Plavix. Ainda não se sabe a extensão da sobreposição entre a resistência à aspirina e ao Plavix.

As causas da resistência à aspirina não estão claras. Especialistas dizem que outros mecanismos no corpo podem levar as plaquetas a se agregarem, além daquele que é interrompido pela aspirina. Variações genéticas podem explicar por que alguns pacientes são resistentes. Os pesquisadores dizem que não é surpreendente que a aspirina não funcione para todos. Quase nenhuma droga o faz. Mesmo assim, a consciência crescente da resistência à aspirina sugere que 107 anos depois de ter sido sintetizada pela primeira vez, ainda há mistérios sobre a pílula que milhões de pessoas tomam sem pensar duas vezes.

Kouichi Ozaki et al., Nature 2004; 429: 72-75, maio de 2004

Cientistas japoneses descobriram que uma mutação no gene *LGALS2* aumenta o risco de infarto de miocárdio

Uma simples mudança no gene altera os níveis de proteína lectina galectin-2, que por vez afeta a secreção do mediador inflamatório linfotoxina-alfa (LTA). Esta alteração nos níveis de LTA pode influenciar no processo inflamatório que pode levar a ruptura da placa coronária e, subseqüentemente, a um infarto de miocárdio (IM). Inicialmente, suspeitando do papel da LTA na patogênese do IM, os pesquisadores procuraram proteínas que interagiam com esta citocina *in vitro*. Identificando galectin-2, eles examinaram por mudanças em seu gene, LGALS2, no DNA de pacientes IM, e encontraram 17 polimorfismos de simples nucleotídeos (SNPs). Através do genótipo de 600 pacientes IM e 600 controles saudáveis mostraram que SNP (3279C>T) em intron-1 de *LGALS2* foi associado com IM, confirmado quando o tamanho de amostras foram aumentadas em 2.302 pacientes e 2.038 controles. Outros exames revelaram que 3279C alelo, reduz potencialmente o nível de galectin-2 transcrita. Então, sugeriram que a quantidade de galectin-2 intracelular deve regular o nível extracelular de secreção, por isso influenciando o grau de inflamação. Testes revelaram que uma superexpressão de galectin-2 aumenta a secreção LTA, e que galectin-2 regulou a secreção LTA através de componentes de estruturas microtubulares que podem estar envolvidos no transporte sub-celular de algumas proteínas. Provavelmente LTA é outra molécula que usa a rede citoesqueleto do microtúbulo para deslocamento. Também é concebível que galectin-2 exerça um papel no tráfego intra-celular. Os pesquisadores descobriram que LTA e galectin-2 foram co-expressadas nas células lisas dos músculos (SMCs) e macrófago na intima de placas humanas ateroscleróticas, mas estavam ausentes na medial quiescente ou normal SMCs. Estes resultados, em conjunto, indicam que LTA, como um dos mediadores da inflamação, junto com galectin-2, como regulador de secreção LTA, pode ter uma função na patogênese de IM.

Am J Clin Nutr 2004;79:820-25, maio de 2004

Hipovitaminose D é associada com redução da função da célula β

Níveis baixos de vitamina D estão associados com a redução da função da célula β. Conforme avaliado pelas concentrações do 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] plasmático existem suspeitas como um fator de risco para tolerância à glicose. Vitamina D pode jogar um papel importante na patogênese do diabetes tipo 2, afetando tanto a sensibilidade à insulina e a função da célula b. Após um teste oral de tolerância à glicose, 126 sujeitos saudáveis, tolerantes à glicose participaram de um estudo para avaliar a sensibilidade à insulina ou função da célula b usando a técnica de clamp hiperglicêmico. Após uma noite de jejum, os participantes receberam um bolus de 50% da solução de dextrose baseada na área de superfície do corpo (11,4 g/m^2). As concentrações da glicose plasmática foram mantidas a 180mg/dl através de uma infusão contínua de 30% de dextrose, que começou 15 minutos mais tarde. Primeira fase de resposta à insulina (1ª IR) foi definida como a soma de concentrações de insulina no plasma aos 2,5, 5,0, 7,5 e 10 minutos, conforme medida pelo clamp hiperglicêmico. Segunda fase de resposta à insulina (2ª IR) foi definida como a média da concentração de insulina no plasma durante uma hora. O índice de sensibilidade à insulina (ISI) foi calculado pela divisão da média do índice de infusão da glicose durante as últimas horas pela 2ª IR. Os resultados mostraram uma correlação positiva entre as concentrações de 25(OH)D e ISI (P < 0,0001) e relações negativas com a 1ª e 2ª IR (P = 0,0045; P < 0,0001). Uma análise de regressão múltipla confirmou uma correlação independente apenas entre concentrações de 25(OH)D e ISI (P = 0,007). ISI foi inversamente correlacionada ao 1ª e 2ª IR (P < 0,0001 para ambos). Estas observações indicam que baixa concentração de 25(OH)D tem algum efeito na função da célula b, prevenindo uma resposta compensatória própria à insulina que poderia reduzir as concentrações de glicose no plasma. Além disso, concentrações de 25(OH)D durante o teste oral de tolerância à glicose foram independente e negativamente correlacionadas as concentrações de glicose no plasma no jejum (P = 0,0258), 60 minutos (P = 0,0011), 90 minutos (P = 0,0011), e 120 minutos (P = 0,0007). Sujeitos com duas ou mais anormalidades metabólicas foram categorizados como estar em risco de síndrome metabólica. Sujeitos com hipovitaminose D (< 20 ng/ml) estavam em grande risco para a síndrome (30%) comparado com aqueles sem hipovitaminose D (11%). Hipovitaminose D é um fator de risco para o diabetes tipo 2 e síndrome metabólica. Inferência das observações no estudo que aumenta a 15(OH)D de 10 para 30 ng/ml pode melhorar a sensibilidade à insulina em 60%.

Franks P et al. Diabetes Care, 2004 27 (5):1187-93.

Associação entre atividade física habitual e síndrome metabólica difere de acordo com o nível de aptidão cardiorespiratória?

Não está claro se o efeito metabólico do estilo de vida sedentário é o mesmo em indivíduos condicionados e não condicionados fisicamente. O estudo realizado por Franks tem como objetivo descrever a associação entre atividade física e síndrome metabólica e testar quanto o nível de aptidão física modifica essa relação. A síndrome metabólica é caracterizada por uma associação de distúrbios que envolvem a obesidade, sedentarismo, dislipidemias e acabam por aumentar o risco de doenças crônicas como o diabetes e as cardiovasculares. Foi realizado um estudo de coorte que acompanhou 874 pessoas e demonstrou que a associação entre o consumo de oxigênio (que representa a aptidão cardiovascular) e a síndrome metabólica fica mais evidente quando corrigida por idade, sexo e nível de atividade física. Um achado importante é que a magnitude da associação entre atividade física e síndrome

Continuação

metabólica é aproximadamente 3 vezes maior do que a associação entre consumo de oxigênio e síndrome metabólica. Os autores concluíram que a associação inversa entre atividade física e síndrome metabólica, é mais forte em indivíduos não condicionados e parece não ser significativa entre os indivíduos bem condicionados. Por isso, a prevenção de síndrome metabólica por meio de atividade física deve ser ainda mais enfatizada nos indivíduos não condicionados, como é o caso dos sedentários. Para eles, um incremento da atividade física da vida diária, não estruturada, como por exemplo cuidar dos afazeres da casa, caminhar ou outras atividades que não necessitem muita aptidão física são suficientes para reduzir risco de doenças metabólicas.

Levimar Rocha Araújo, Frederico Fernandes R. Maia***
**Endocrinologista; prof. de Fisiologia da Fac. Ciências Médicas de MG (FCMMG); coordenador geral da CEM – HUSJ e coordenador geral do Projeto Educacional Diabetes Weekend, **Residente do Serviço de Clínica Médica do Hosp. Universitário São José – FCMMG, Médico Assistente do Projeto Educacional Diabetes Weekend.*
Endereço para correspondencia: Dr. Levimar Rocha Araújo, Av. Contorno 4747, ed. Lifecenter, 10º andar, sala 1001 Bairro Funcionários 30110-090 Belo Horizonte MG, Tel: (31) 3283 9772.

Vantagens da bomba de insulina

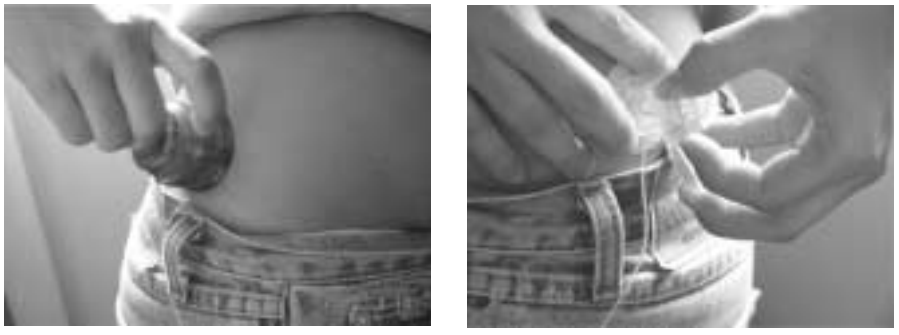
A terapia de bomba de insulina (TBI) já não é mais uma novidade para endocrinologistas e diabéticos. Sua utilização é cada vez mais comum, com cerca de 200.000 usuários atualmente. A injeção de insulina por seringas convencionais é considerada dolorosa e traumática. A primeira bomba de insulina surgiu em 1963, desenvolvida por Kadish, nos EUA. Era uma bomba enorme amarrada às costas do paciente, semelhante a uma mochila usada por adolescentes. Hoje, podemos até chamá-las de ²bombinhas², pois possuem o tamanho de um "bip" que contem uma seringa de insulina e um microchip computadorizado em seu interior. A bomba de insulina é um equipamento de infusão contínua de insulina de ação rápida (Regular) ou ultra-rápida (Lispro/ Aspart), por via subcutânea. Ela permite a programação de um esquema basal de insulina associado ao *bólus* (picos de insulina durante as refeições), permitindo a liberação contínua de insulina no organismo durante os intervalos entre as refeições e o sono, de maneira mais fisiológica. Em seu interior encontramos uma pequena seringa, que armazena a insulina. Essa insulina é infundida durante as 24 horas do dia, através de um tubinho, que possui uma agulha de teflon na ponta, para ser introduzida no subcutâneo. Essa agulha deve ser trocada a cada três dias, um procedimento facilitado pelos aplicadores e realizado pelo próprio paciente (figura 1). A aplicação de insulina é feita na coxa ou no abdome em geral. A insulina é então introduzida no corpo tentando "imitar" as necessidades do organismo, com base nos valores da glicemia (ponta de dedo) e na quantidade de alimento (carboidratos) ingerido. É importante a avaliação de uma nutricionista para orientação dos pacientes quanto a contagem de carboidratos, ensinando a importância de uma alimentação saudável e o número de carboidratos de cada alimento. Através deste número os pacientes irão aplicar bólus de insulina antes de cada refeição. A bomba de infusão não é capaz de medir, automaticamente, a glicose e a quantidade de insulina necessária, cabendo ao paciente a responsabilidade de medir a glicose no sangue. Para a implantação da ²bombinha² o paciente deve se enquadrar nos seguintes critérios: controle inadequado da glicemia; hipoglicemias frequentes; fenômeno do alvorecer; dificuldade de controle noturno da glicemia; alergia à zinco ou protamina; presença de gastroparesia; mulheres diabéticas que desejam engravidar e conforto do paciente.

Estudos recentes mostram uma maior eficácia da TBI em relação ao esquema de múltiplas doses diária de insulina, com melhora do perfil glicêmico, redução de glico-hemoglobina e das crises hipoglicêmicas. A utilização de um único sítio de aplicação proporciona maior comodidade ao paciente, com maior liberdade para as atividades diárias (exercícios, alimentação, lazer, viagens e trabalho), maior discrição e maior conforto, com grande aceitação por crianças e adolescentes. O uso da TBI está associado a uma melhora do controle metabólico, redução da dose de insulina diária e não influi no peso do paciente, além de se verificar uma menor taxa de

Continuação

hipoglicemias graves, cetoacidose e complicações técnicas. Essa terapia tem sido vantajosa também em crianças com menos de sete anos, com treinamento dos pais, quando utilizada apenas no período noturno. Os níveis glicêmicos ficam mais estáveis, as hipoglicemias menos frequentes e com menor intensidade. Portanto, com a TBI, o paciente se liberta dos horários rígidos das refeições e da aplicação diária de insulina. As complicações técnicas não têm sido frequentes (2,5%). A bomba de infusão é uma forma alternativa de tratamento e requer especialistas e locais especiais. Quando decidido pela TBI, entre em contato com o fabricante para conhecer melhor os produtos oferecidos. A bomba de insulina vem se mostrando um método de alta eficácia no controle metabólico, com maior comodidade, precisão de dose, discrição no uso e segurança, amplamente aceito pelos pacientes.

Figura 1 - *Troca de catéter realizada a cada três dias por uma usuária de TBI do projeto educacional Diabetes Weekend, Belo Horizonte, MG.*



O Diabetes na Imprensa

veja

30 de junho de 2004

Os cariocas na balança

Pesquisa em capitais brasileiras mostra que o Rio de Janeiro é o campeão do excesso de peso. A imagem que se tem do carioca é a de um povo saudável, bronzeado, em forma, que corre no calçadão, toma muito suco natural e pratica futevôlei e surfe. Em alguns pontos, como em frente à Barraca do Pepe, na Barra, por exemplo, talvez seja possível passar um ano inteiro sem avistar um único físico com imperfeições flagrantes. É por isso que o paradoxo carioca causa surpresa: embora uma parte – a mais visível – da população exiba os corpos louvados mundo afora, outra, sabe-se agora, come demais. Uma pesquisa inédita realizada pelo Ministério da Saúde em parceria com o Instituto Nacional de Câncer (Inca), em quinze capitais brasileiras mais o Distrito Federal, coloca o Rio em primeiro lugar no número de ocorrências de casos de sobrepeso e obesidade – 48,1% da população com mais de 18 anos pesa mais do que deveria. Em segundo lugar vem Porto Alegre, com 45,1%, seguida de Curitiba (43%) e São Paulo (42,8%). A pesquisa mostra que, no total de cidades investigadas, os entrevistados que apresentam índice de massa corporal acima do considerado normal – a faixa que vai de 18,5 a 24,9 – chegam a 40,3%, sendo que pouco mais de 10,9% destes são obesos e 29,4% estão acima do peso ideal. Ou seja, quase metade dos brasileiros tem problemas com a balança.

A escalada dos quilos indesejados segue um padrão conhecido que mistura fatores sociais recentes (o maior acesso à comida, geralmente do tipo engordativo, e a menor necessidade de atividades físicas para garantir a sobrevivência) contra um pano de fundo ancestral (a programação genética que "ensina" o organismo dos humanos a acumular o máximo de gordura possível, como se ainda vivêssemos nas remotas eras de escassez). A pesquisa confirma que os índices de obesidade no Brasil vêm aumentando com maior velocidade entre a população de menor poder aquisitivo. De acordo com Jarbas Barbosa, secretário de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, o problema já é tão grave que não podemos primeiro atacar a fome para depois nos preocupar com o excesso de peso. Temos de atirar nos dois ao mesmo tempo. A maioria da população mora bem longe da praia e do calçadão, onde o culto à boa forma é tão facilitado e socialmente incentivado – só 10% dos 6 milhões de habitantes da cidade vive na orla ou perto dela. Em bairros de classe média baixa e mesmo em favelas, que englobam uma multiplicidade de faixas de renda, nas últimas décadas o poder aquisitivo aumentou. Como quando sobra

Continuação

um dinheirinho a tendência é consumir mais alimentos calóricos, o excesso de peso foi tomando o lugar da falta de comida. É por isso que na favela tem mais obeso do que desnutrido. Até a notória situação de violência urbana pode ser invocada, para justificar o terceiro pilar da obesidade, o sedentarismo. Várias pessoas receosas da criminalidade, param de praticar esportes.

Em cidades como Porto Alegre e Curitiba, vice-campeãs no ranking da obesidade, o alto índice causa menos perplexidade: são conhecidos os fatores culturais inimigos da boa forma. No extremo oposto, a posição da esguia Aracaju, com o menor percentual de obesidade e sobrepeso da pesquisa (35,3%), é atribuída à prevalência da alimentação tradicional dos brasileiros de baixa renda, em que os "produtos da roça" predominam. Não é demais repetir que a obesidade, nos níveis em que é registrada atualmente, se tornou um caso de saúde pública. Pessoas obesas são mais suscetíveis à hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes e alguns tipo de câncer. Os efeitos sobre a saúde psíquica também são custosos. Por trás do sorriso largo a expressão bem-humorada que provoca tanta empatia, muitos obesos sofrem com a auto-estima devastada. A rede pública do Rio de Janeiro contabiliza 5000 casos de obesos mórbidos, aguardando na fila para se submeter à cirurgia de redução de estômago. Entre eles há 300 pacientes que não conseguem sair de casa por causa do peso. As comodidades da vida contemporânea também podem se transformar em inimigas temíveis.

Em alta praticamente no mundo todo, o peso excessivo virou obsessão nos Estados Unidos, onde, segundo dados da Associação Internacional para o Estudo da Obesidade, 30% da população é obesa. Novidade mais recente: caixões tamanho GGG para resolver o problema dos defuntos que não tinham como passar dignamente para o plano superior. Verdadeira mania nacional, as dietas de redução drásticas de carboidratos afetam até setores da economia. Em janeiro chega às prateleiras dos supermercados, vinda da Flórida, uma espécie de batata geneticamente modificada que contém 30% menos carboidratos. É difícil imaginar que vá resolver o problema de multiplicação dos quilos.

FOLHA DE S.PAULO

21 de julho de 2004

Ciência sob ameaça

É reconfortante saber que o ministro da Ciência e Tecnologia, Eduardo Campos, defende que o país autorize pesquisas com células-tronco embrionárias, a chamada clonagem terapêutica. A matéria será disciplinada pela Lei de Biossegurança, que tramita no Senado.

Na versão do projeto que saiu da Câmara, por força dos lobbies evangélico e católico, esse tipo de investigação foi, para efeitos práticos, proibido.

A clonagem terapêutica é uma das principais promessas da ciência para o tratamento de doenças como diabetes e mal de Parkinson, além de trazer a perspectiva de que, um dia, laboratórios possam desenvolver órgãos para transplantes.

O princípio geral é o de que células-tronco embrionárias conservam a capacidade de converter-se em qualquer tipo de tecido, de pele a ossos. A objeção religiosa é que, para obter as células-tronco, é necessário destruir embriões quando estão na fase de blastocistos, um emaranhado de cerca de uma centena de células.

Já existem milhares de embriões nessas condições em clínicas de fertilidade. Eles serão destruídos de qualquer forma, pois são sobras de processos de fertilização *in vitro* ou não apresentam qualidade para dar lugar a uma gravidez.

A clonagem terapêutica, é certo, desempenhará um papel central na investigação médica nos próximos anos. Privar os cientistas brasileiros de

Continuação

participar de um dos principais veios da pesquisa é condená-los ao atraso. Quem faz objeções morais à destruição de embriões que nunca terão a chance de gerar uma vida está absolutamente livre para jamais utilizar-se das terapias que a clonagem terapêutica possa produzir.

Infelizmente, há razões para temer que o bom senso demonstrado pelo ministro Eduardo Campos não seja uma unanimidade no governo, que quer a lei de Biossegurança aprovada a toque de caixa para liberar o plantio da soja transgênica e, ao que parece, prefere não se indispor com as bancadas evangélica e católica.

O artigo acima se refere à discussão sobre aprovação do projeto de Lei de Biossegurança, cujos aspectos mais polêmicos, foram discutidos pelos Deputados, e, em agosto de 2004, pelo Senado. Reproduzimos abaixo alguns trechos da Lei e dos aspectos os polêmicos debatidos no período.

Deputados aprovam projeto da Lei de Biossegurança

Depois de um dia inteiro de negociações que se estenderam até a madrugada desta quinta-feira(05/02/2004), o Plenário aprovou o Projeto de Lei 2401/03, do Executivo, que disciplina as normas de segurança e fiscalização de Organismos Geneticamente Modificados (OGM). O texto, aprovado na forma de substitutivo do relator Renildo Calheiros (PCdoB-PE), incluiu alterações sugeridas em emendas dos deputados referentes ao uso de embriões humanos, clonagem humana e licenças ambientais para produtos geneticamente modificados.

O projeto de biossegurança:

- Cria a obrigatoriedade de toda instituição que usar técnicas e métodos de engenharia genética ou OGM criar uma Comissão Interna de Biossegurança (CIBio), com a finalidade de manter informados os trabalhadores e demais membros da coletividade sobre todas as questões relacionadas com a saúde e a segurança; estabelecer programas preventivos e de inspeção para garantir o funcionamento das instalações sob sua responsabilidade; manter registro do acompanhamento individual de cada atividade ou projeto em desenvolvimento envolvendo OGM e seus derivados; e investigar a ocorrência de acidentes e as enfermidades possivelmente relacionados a esses organismos; entre outras atribuições;

- A CTNBio continua com a maioria das atribuições como as relativas ao estabelecimento de normas, análise de risco, acompanhamento, emissão de certificados de qualidade em biossegurança (CQB) para o desenvolvimento de atividades em laboratório nessa área, definição do nível de biossegurança e classificação dos OGM. Também caberá à comissão emitir parecer técnico prévio conclusivo sobre a biossegurança desses organismos e seus derivados nas atividades de pesquisa e uso comercial;

- De acordo com o texto, diversas ações constituirão crime, como a manipulação genética de células germinais humanas e embriões humanos; a intervenção em material genético humano ou animal in vivo, exceto em casos aprovados pelos órgãos competentes; a liberação ao meio ambiente de OGM em desacordo com as normas; clonagem humana e outras. As penas serão de detenção e reclusão, variando segundo a gravidade da situação e das conseqüências;

- Uma emenda de diversas lideranças aprovada em Plenário tornou proibida, além de outras ações como omissão de notificação de acidentes e intervenção in vivo em material genético de animais, a clonagem humana para fins reprodutivos, a produção de embriões humanos destinados a servir como

Continuação

material biológico disponível e a intervenção em material genético humano in vivo. Neste último caso, se aprovado pelos órgãos competentes, haverá exceção para procedimento com fins de diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças e agravos ou clonagem terapêutica com células pluripotentes (células-tronco).

FOLHA DE S.PAULO

10 de agosto de 2004

Senador emenda a Lei de Biossegurança

A Comissão de Educação do Senado deve votar hoje parecer do senador Osmar Dias (PDT-PR) sobre a Lei de Biossegurança, que regulamenta a pesquisa e a comercialização de transgênicos e as pesquisas com embriões humanos. O relatório altera o texto aprovado pela Câmara dos Deputados, autorizando, por exemplo, a utilização de células-tronco embrionárias para uso terapêutico. A pesquisa com células-tronco se tornou o ponto mais polêmico do projeto. Esse item foi retirado do texto aprovado pelos deputados por pressão das bancadas evangélica e católica. Nesse ponto, o parecer de Dias, que preside a comissão, é um meio-termo. "Será permitida a utilização de células embrionárias que foram congeladas até o quinto dia, ou seja, ainda não são embriões, e que não sejam utilizadas para reprodução. O uso também dependerá de autorização do doador", disse o senador.

As células-tronco embrionárias podem se converter em diversos tipos de tecido, oferecendo potencial tratamento a várias doenças. Mas, para serem obtidas, precisam ser extraídas de um embrião, que é destruído no processo. Também foram alteradas as atribuições da CTNBio (Comissão Técnica Nacional de Biossegurança). Pelo projeto da Câmara, a comissão decidia a liberação da pesquisa com transgênicos, mas não sua comercialização. Agora a CTNBio teria a prerrogativa de decidir tanto a liberação da pesquisa quanto da comercialização, desde que não houvesse a contestação de outras instâncias.

"Estou abrindo a possibilidade do contraditório. Se o Meio Ambiente ou a Anvisa [Agência Nacional de Vigilância Sanitária] não concordarem com uma decisão da CTNBio, terão 15 dias para contestar. Se houver dúvida não há liberação", disse o relator. O projeto ainda tem de passar por outras três comissões antes de ir a plenário. Caso as alterações sejam confirmadas pelo Senado, o texto volta para a Câmara.

Avanços terapêuticos e tecnológicos

Mark R. Burge et al., American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

A administração de insulina glargina duas vezes ao dia é superior a uma dose diária?

Normalmente, os pacientes com diabetes tipo 1 são tratados com uma dose diária de insulina glargina, mas a experiência clínica tem demonstrado que a atividade da insulina glargina se reduz em alguns pacientes, causando hiperglicemia antes da próxima dose. Foi testado em pacientes com diabetes tipo 1, se a administração de insulina glargina (duas vezes ao dia) é superior a dose diária única para prevenir a redução de concentrações de insulina no final de um período de 24 horas. 7 indivíduos diabéticos tipo 1 com peptídeo-C negativo foram admitidos para dois estudos de 36 horas de pelo menos uma semana de intervalo: idade = 35 ± 6 anos, duração do diabetes = 18 ± 9 anos, HbA1c = 7,5 ± 0,5%, IMC = 31,9 ± 7,8 kg/m², dose de glargina = 36 ± 26 unidades/dia. Os pacientes receberam uma dose diária única de insulina glargina às 08:00 e a metade da dose de insulina glargina duas vezes ao dia às 08:00 e 20:00 em semanas sucessivas. Insulina glargina foi suspensa no dia anterior à admissão para prevenir o transporte de insulina para o período do estudo, e a glicose durante a noite foi estabelecida com insulina IV na tarde anterior ao estudo. Nenhuma refeição ou insulina de curta duração foi administrada durante o período de estudo. Entre as horas 20 e 24 do estudo (04:00-08:00 2º.dia do estudo), as concentrações de insulinas foram avaliadas a cada 30 minutos com um teste super sensitivo. As concentrações de insulina no final das quatro horas de estudo mostraram-se baixas. A glicose no plasma não diferiu entre as condições do estudo durante o estudo: 112 ± 60 vs. 111 ± 67 mg/dl (p = 0,93). [Tabela]. Estes dados demonstram que as concentrações de insulina são equivalentes no final de um período de 24 horas quando a insulina glargina é administrada uma ou duas vezes ao dia. Estes resultados não sustentam a tese de administrar insulina glargina 2 vezes ao dia.

período	Glargina 1/dia	Glargina 2/dia	Valor de p
04:00-08:00	12,0 ± 9,8 mcU/ml	13,1 ± 10,0 mcU/ml	0,18
06:00-08:00	11,0 ± 8,1 mcU/ml	11,9 ± 9,1 mcU/ml	0,39
07:00-08:00	10,3 ± 7,0 mcU/ml	12,5 ± 10,3 mcU/ml	0,07

George Dailey et al., American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Controle glicêmico com insulina glulisine vs. insulina humana regular no esquema administração basal/bolus em pacientes diabéticos tipo 2

Estudo multicêntrico, randomizado, aberto, paralelo, comparou a segurança e eficácia da insulina glulisine (GLU) com insulina humana regular (RHI),

Continuação

comparada com insulina NPH. Os pacientes com diabetes tipo 2 (n = 876, média A1c [GHb medida como equivalente de A1c] 7.55%, média IMC 34,5 kg/m²) receberam GLU/NPH (n = 435) ou RHI/NPH (n=441) por 26 semanas. Doses de insulina bolus e basal foram adequadas para os objetivos de glicose no sangue pós- e pré-prandial, respectivamente, ao mesmo tempo para evitar hipoglicemia. NPH foi administrado duas vezes ao dia; GLU e RHI foram administrados pelo menos duas vezes ao dia antes do café da manhã e jantar. O melhor controle glicêmico foi conseguido com GLU vs. RHI., com uma redução A1c significativa na linha base (-0,46% vs. -0,30%; p = 0,0029), e na média de glicemia dejejum (FPG) no final (142 mg/dl vs 151 mg/dl [7,87 mmol/l vs. 8,41 mmol/l]; p = 0,006). Glicose no sangue (BG) foi significativamente mais baixa após café da manhã com GLU vs. RHI (156 mg/dl vs. 162 mg/dl [8,66 mmol/l vs. 9,02 mmol/l]; p < 0,05), do que foi após o jantar (154 mg/dl vs. 163 mg/dl [8,54 mmol/l vs. 9,05 mmol/l]; p < 0,05). O conjunto de sintomas de hipoglicemia (geral, noturna e grave), variáveis de segurança, ganho de peso e mudanças na dose da linha base para o final foram similares entre grupos. Uma mistura própria de GLU com NPH em uma seringa ou acompanhada com o uso de OAD não impacta eficácia ou segurança. Conseqüentemente, GLU mostrou um controle estatisticamente superior vs. RHI em termos de A1c, FPG e níveis de glicose pós-prandial sem aumento de risco de hipoglicemia.

Kristine B. Degn et al., Diabetes, 7 de maio de 2004

Tratamento de uma semana como o glucagon-like de longa ação liraglutida melhora a glicemia de 24h e a função da célula β e diminui a liberação de glicose em pacientes diabéticos tipo 2

O diabetes tipo 2 é caracterizado por resistência à insulina e disfunção progressiva da célula b. O aumento da liberação de glicose pelo fígado tem um papel chave na hiperglicemia de jejum e também pós-prandial, e o aumento da neoglicogênese parece também essencial neste roteiro. Níveis elevados de glucagon e resposta diminuída do peptídeo-1 glucagon-like (GLP-1) são comuns. A importância da terapia agressiva para diminuir os níveis de glicose para prevenir as complicações do diabetes está bem estabelecida. Mas o *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) também mostrou que o tratamento antidiabético usado não conseguiu manter o controle glicêmico aceitável na maioria dos pacientes, enfatizando a pesquisa para agentes antidiabéticos mais eficazes.

GLP-1 é um hormônio secretado pela mucosa intestinal em resposta a ingestão alimentar. A secreção de insulina é estimulada, e a secreção de glucagon é inibida. Ambos as ações são dependentes da glicose. Também GLP-1 tem efeitos tróficos sobre as células â e inibe a sua apoptose. Estas observações fazem que GLP-1 é um candidato potencial para o tratamento do diabetes tipo 2, e os benefícios de GLP-1 sobre o controle glicêmico de indivíduos com diabetes tipo 2 foi demonstrado. Portanto, GLP-1 nativo tem uma meia-vida muita curta em razão da degradação rápida da enzima dipeptidylpeptidase IV (DPP-IV), o que faz que GLP-1 não pode ser usado como remédio. Derivativos resistentes a DPP-IV são uma solução. Liraglutida de GLP-1 é ligada à albumina e isso limita sua sensibilidade a DPP-IV e atrasa sua absorção a partir do site de administração. Um estudo com dose única mostrou uma diminuição significativa da glicose em diabetes tipo 2, no estado de jejum ou no pós-prandial. Um estudo de 12 semanas com liraglutida mostrou uma diminuição dos níveis da glicose na mesma proporção do que com o uso de sulfoniluréia (glimepirida) e a prevalência da hipoglicemia foi muito baixa.

Continuação

O peptídeo 1 glucagon-like (GLP1) é um agente potencial para o tratamento do diabetes tipo 2. Foram estudados o efeito do tratamento a curto prazo (1 semana) com um derivado do GLP-1, liraglutida, sobre a dinâmica de 24h da glicemia, a circulação dos ácidos graxos livres, o perfil hormonal das ilhotas, e o esvaziamento gástrico durante as refeições usando acetaminofeno. Foram também determinados a liberação de glicose endógeno de jejum e a neoglicogênese e a função da célula b foi estudada pelas respostas insulínicas de primeira e segunda fase durante um clamp hiperglicêmico, e, no pico da hiperglicemia, foi realizado um teste com arginina. Por isso, foram examinados 13 pacientes com diabetes tipo 2 em um estudo duplo-cego, cruzado, controlado por placebo. Liraglutida (6 µg/kg) foi administrada por via subcutânea uma vez por dia. Liraglutida diminuiu significativamente a área sob a curva de 24h para glicose ($P = 0,01$) e glucagon ($P = 0,04$), e a área sob a curva para ácidos graxos circulantes não foi alterada. As taxas de secreção de insulina de 24h avaliadas pelas concentrações de peptídeo-C plasmático foram inalteradas, indicando um aumento relativo. O esvaziamento gástrico não foi influenciado pela dose de liraglutida. A liberação de glicose endógeno diminuiu ($P = 0,04$), como resultado da diminuição da glicogenolise ($P = 0,01$, embora que a neoglicogênese ficou inalterada. A resposta insulínica de primeira fase e a resposta insulínica ao teste de estimulação de arginina em presença de hiperglicemia foram significativamente aumentadas ($P < 0,001$). O índice de disposição (pico de concentração de insulina após bolus endovenoso de glicose multiplicado pela sensibilidade à insulina avaliada por modelo HOMA) quase dobrou durante o tratamento com liraglutida ($P < 0,01$). Durante hiperglicemia e após exposição à arginina, as respostas de glucagon foram diminuídas durante a administração de liraglutida ($P < 0,01$ e

Continuação

P = 0,01). Em conclusão, um tratamento de uma semana com uma dose ao dia de um derivado de GLP-1, liraglutida, operando através vários mecanismos incluída a melhora da função celular das ilhotas, em diabéticos tipo 2, melhora o controle glicêmico de 24h, incluídos os períodos prandiais e noturnos. O GLP-1 e derivados é um conceito novo e promissor para o tratamento do diabetes tipo 2.

David Douglas, Diabetes Care 2004;27:1077-88

Suplementação de ácido linoleico conjugado reduz a massa corporal gorda

Suplementação de ácido linoleico conjugado (CLA), reduz a massa corporal gorda (BFM) em adultos saudáveis e com sobrepeso. CLA é uma mistura de isômeros de ácido linoleico com uniões duplas conjugadas. CLA foi identificado, pela primeira vez, quando se descobriu que extrato de carne frita é anticarcinogênico. Estudos de curto prazo mostraram que CLA pode reduzir a BFM e aumentar a massa corporal magra (LBM). Para determinar o efeito de CLA na composição corporal e proteção da saúde de adultos obesos, 180 voluntários com índice de massa corporal (IMC) de 25 a 30 kg/m^2 foram submetidos, durante um ano, a dieta *ad libitum* e randomizados para suplementação com CLA-ácidos graxos livres (FFA), CLA-triacilglicerol, ou azeite de oliva placebo. A média de BFM medida por absorção de Raio-X de dupla energia (DXA) foi 8,7% ± 9,1% mais baixa no grupo CLA-triacilglicerol e 6,9% ± 9,1% mais baixa no grupo CLA-FFA do que no grupo placebo (P = 0,002). Estas mudanças não foram associadas com dieta ou exercício.Relativo a linha base, LDL-colesterol aumentou no grupo CLA-FFA (*P*= 0,008), HDL-colesterol reduziu no grupo CLA-triacilglicerol (P = 0,003), e lipoproteína aumentou em ambos grupos CLA (P < 0,001). As concentrações de glicose no sangue de jejum permaneceram estáveis nos três grupos. Embora a hemoglobina glicada aumentasse na linha base em todos os grupos, não houve diferença significativa entre os grupos. Eventos adversos, a maioria gastrintestinais, foram similares em todos os grupos, e apenas 11,4% dos eventos adversos relatados foram relacionados à suplementação em CLA.

R DeFronzo, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Insulina inalada proporciona melhor controle glicêmico e satisfação

Durante um ano de estudo, foram medidos os níveis de hemoglobina A1c e a satisfação de 121 pacientes diabéticos tipo 1 e 2. Melhorias nos níveis HbA1c foram similares nos pacientes que continuavam recebendo insulina inalada, nos pacientes que mudaram de subcutânea para insulina inalada, nos pacientes que continuavam recebendo insulina subcutânea e nos pacientes que mudaram de insulina inalada para subcutânea. Eventos hipoglicêmicos foram também similares, indiferente do tipo de tratamento, e a média de mudança nos testes de função pulmonar não diferiram entre insulina inalada e subcutânea. Os pacientes que receberam insulina inalada experimentaram maior satisfação, fácil manejo e maior conforto do que os pacientes que receberam insulina subcutânea. Os que mudaram de insulina inalada para subcutânea experimentaram menos satisfação, já os que mudaram de subcutânea para inalada, mostraram melhoria estatisticamente significativa de satisfação e controle glicêmico adequado.

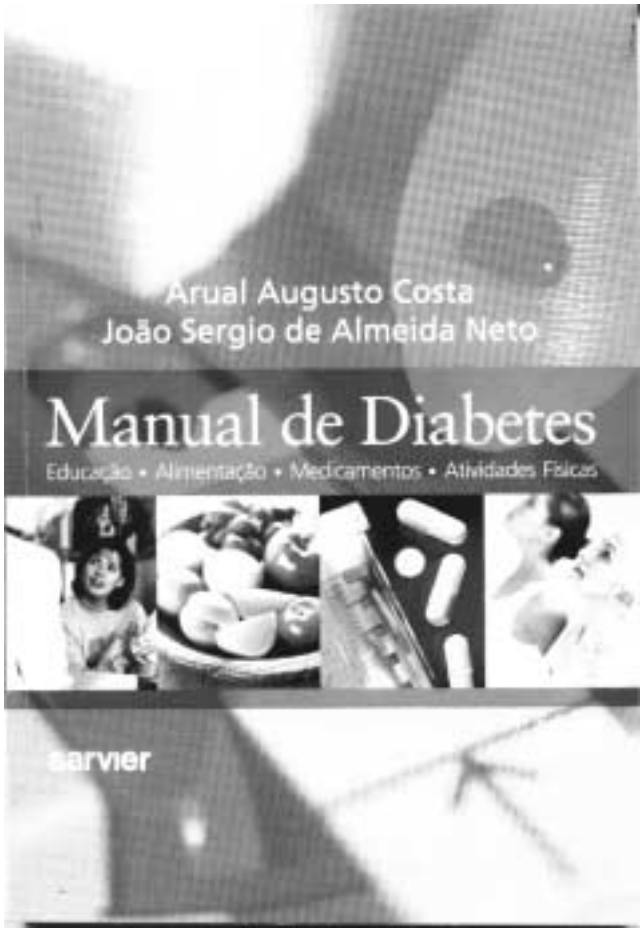
Laurie Barclay et al, Am J Clin Nutr 2004;79:1118-25

Orlistat impulsiona o glucagon-like peptide 1 em diabéticos

Orlistat, inibidor da lipase gastrintestinal, reduz a resistência à insulina pela indução de perda de peso em diabéticos, e além disso, pode ajudar a aumentar o *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) pós-prandial. Orlistat reduz a absorção de gordura e aumenta o conteúdo de gordura intestinal. Isto pode levar a secreção de hormônios, incluindo GLP-1, que estimula a secreção de insulina. Um estudo piloto, cruzado, foi realizado em 29 diabéticos tipo 2. Nenhum paciente estava fazendo uso de insulina ou de inibidores da alfa-glucosidase. Após uma noite em jejum, os pacientes receberam 120 mg de orlistat ou placebo e receberam uma refeição padrão de 600 kcal com 38% de gordura. Comparado ao placebo, orlistat causou um aumento significativo pós-prandial no GLP-1 e níveis C-peptídeos. Também atenuou o aumento de glicose e triglicerídeos pós-prandial. Os investigadores concluíram que outros estudos são necessários para confirmar estes achados e determinar se tais benefícios podem ser mantidos durante um extenso período de tempo.

Produtos e novidades

Sarvier: Manual de Diabetes, de Arual Augusto Costa e João Sergio de Almeida Neto


Arual Augusto Costa
João Sergio de Almeida Neto
Manual de Diabetes
Educação • Alimentação • Medicamentos • Atividades Físicas
sarvier

Este Manual de Diabetes é resultado da experiência de 35 anos da prática médica e na educação em portadores de diabetes. Os autores procuraram da maneira mais simplificada possível responder às dúvidas mais freqüentes que ocorrem com as diferentes pessoas. Assim, se destina aos portadores e familiares de diabetes, aos profissionais de diferentes áreas que atuam em diabetes, aos estudantes de Medicina, aos médicos que necessitam de informações objetivas e práticas para orientações no tratamento de diabetes. Esta edição foi atualizada e revisada à luz dos conhecimentos destes últimos anos. Destacam-se as novas insulinas e comprimidos, medicamentos para hipertensão arterial, glicosímetros, técnica de utilização de canetas, prevenção do pé diabético, cuidados com olhos, gravidez e cirurgia.

Novos assuntos de interesse foram acrescidos, como educação em diabetes, estratégias de prevenção de diabetes tipo 2, diabetes mais freqüentes em crianças e adolescentes, lipotoxicidade, pirâmide alimentar, contagem de carboidratos, tabela de índice de massa corpórea (IMC), hiperglicemia pós-prandial, insulina inalável, bomba de infusão de insulina, transplante de ilhotas de pâncreas, técnicas de insulinização, atividade física e diabetes, sites e links de áreas médicas relacionadas ao diabetes.

AstraZeneca: lançamento de Crestor (rosuvastatina cálcica)

AstraZeneca lança a rosuvastatina cálcica (Crestor), uma nova estatina que apresenta as seguintes características: promove redução de 46 a 55% do LDL-C nas doses de 10 a 40 mg; 82% dos pacientes atingem as metas de LDL-C com apenas 10 mg; promove aumento significativo de até 9,6% do HDL-colesterol (HDL-C); reduz eficazmente os triglicérides em 19% na dose de 10mg. Globalmente, mais de 40.000 pacientes fizeram uso da rosuvastatina em estudos clínicos, incluindo estudos do Programa Galaxy.

Roche: Smart Printer Accu-Chek

A Smart Printer de Roche é uma impressora que possui um sistema exclusivo que faz download das informações armazenadas na memória dos monitores de glicemia Accu-Chek, gerando relatórios em impressões coloridas. A Smart Printer dispensa instalação no computador, é fácil e simples de usar, processa as informações armazenadas no memória dos monitores de glicemia, tais como data, hora, valores de glicemia, doses de insulina, eventos, etc, além de imprimir relatórios predefinidos em forma de gráficos, tabelas e estatísticas.

Resumos de trabalhos e congressos

Eva Maria Fach et al., American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Eficácia da insulina glargina no diabetes tipo 2: efeitos em diferentes estágios da doença

A introdução da insulina, o mais cedo possível, em pacientes com diabetes tipo 2 pode ajudar a alcançar o objetivo do tratamento necessário para prevenir as complicações do diabetes. Um estudo europeu, aberto, randomizado, de 28 semanas investigou a eficácia de uma dose diária de insulina glargina (GLAR) + uma dose diária de glimepirida (GLIM) em pacientes com diabetes tipo 2 de diferentes estágios. 624 pacientes mal controlados com agentes antidiabéticos orais (OADs) foram administrados com GLAR (pela manhã e ao deitar) + GLIM (pela manhã) para alcançar FBG dŠ 100mg/dl. As doses de GLIM dependiam dos OADs consumidos anteriormente (2mg [n = 62]; 3mg [n = 105]; 4mg [n = 60]). Na linha base, não houve diferença entre os grupos GLIM em termos de idade (63,3 ± 10,3 anos), peso corporal (80,1 ± 14,0 kg), IMC (28,5 ± 4,1 kg/m²) ou peptídeo-C (1,5 ± 0,9 nmol/L; p = N/S). Tempo de duração de DM e histórico de tratamento anterior com OAD foi significativamente menor em pacientes administrados com doses menores de GLIM quando em estágio recente da doença; controle glicêmico (A1C e FBG) foi significativamente melhor nestes pacientes. No fim, A1C e FBG foram similares entre os grupos (Tabela). No entanto, pacientes administrados com baixas doses de GLIM necessitavam de pequenos aumentos de insulina durante o estudo e menos insulina no final, ganharam menos peso no final (2 mg: 0,5 kg; 3 mg: 1,1 kg; 4 mg: 2,9 kg) e tiveram sintomas menos significativos (2 mg: 30,7%; 3 mg: 32,4%; 4 mg: 50,0%) e hipoglicemia noturna (2 mg: 8,1%; 3 mg: 5,7%; 4 mg: 21,7%). A combinação GLAR+GLIM resultou em controle glicêmico adequado e, com a iniciação de insulina no início do DM (doses baixas de GLIM) resultaram doses baixas de insulina, um ganho de peso menor e pouca hipoglicemias.

Dose GLIM (mg)		2	3	4	Valor de p
A1c (%)	Início	8,5 ± 0,8	8,7 ± 0,9	9,2 ± 1,1	P = 0,0003
	Fim	7,1 ± 1,0	7,1 ± 1,1	7,3 ± 1,3	P = 0,6306
glicemia (mg/dl)	Início	167 ± 35	179 ± 37	206 ± 49	P < 0,0001
	Fim	115 ± 27	117 ± 29	123 ± 32	P = 0,3064
Dose glargina (IU)	Início	14,4 ± 6,8	14,8 ± 7,8	16,7 ± 6,8	Não disponível
	Fim	23,5 ± 13,2	28,4 ± 15,5	34,1 ± 17,0	P = 0,0012

Satish K Garg et al., American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Redução de episódios graves hipoglicêmicos apesar de redução na dose de insulina glargina em diabéticos tipo 1

Uma base de dados foi usada para computadorizar os valores de A1C na linha base em 196 sujeitos diabéticos tipo 1 recebendo aplicações múltiplas (eŠ 4 por dia). 98 pacientes mudaram de NPH para insulina glargina e os outros 98 continuaram com NPH. A distribuição por idade média (±32 anos), duração do diabetes (±16 anos) e duração do tratamento (< 13 meses) foram iguais entre os grupos. Não houve diferença na média dos valores A1C nos dois grupos, tanto na linha base como no final do estudo. No final do estudo, episódios de hipoglicemia grave/paciente/ano foram significativamente menores no grupo glargina comparados com o grupo NPH (0,5 vs. 1,2) respectivamente ($p < 0,05$). Além disso, a média total e as doses de insulina basal foram significativamente reduzidas no grupo glargina ($p < 0,0001$), mas não no grupo NPH. Ganho de peso foi significativamente alto no grupo NPH no final do estudo ($p < 0,05$), sem mudanças no grupo glargina. Concluímos que o tratamento com glargina, reduz significativamente episódios de hipoglicemia grave apesar do declínio da dose de insulina basal, sem nenhum ganho de peso.

Rajesh Peter et al, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Efeitos do exercício na absorção de insulina glargina em diabéticos tipo 1

Este estudo explorou os efeitos de 30 minutos de exercício intensivo para determinar a absorção da administração subcutânea (SC) de ^{125}I-insulina glargina (IGlarg) em 13 pessoas (12 homens, 1 mulher) com diabetes tipo 1 (DP) idade 33,3 (6,5 anos), IMC 26,8 (3,3) kg/m^2 e HbA1c 7,6 (1,3)%. IGlarg na dose de insulina basal habitual (media: 14-46 IU) foi aplicada subcutaneamente na noite anterior ao dia do estudo (9 horas). Os pacientes receberam uma dose matinal diária SC de insulina de ação rápida antes das refeições. No primeiro dia, uma hora antes do inicio da refeição, alguns pacientes foram randomizados para 30 minutos de exercícios em uma bicicleta ergométrica (aprox. 55% VO_2 max). Análise de regressão linear mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa no índice de desaparecimento de IGlarg (medidas repetidas ANOVA, $p = 0,548$). Nenhuma diferença na insulina na AUC (média ± DP) foi observada entre os dias de estudo com e sem exercícios durante o período de exercício [60-90 min](-2,1 ± 3,9 vs. 1,5 ± 6,2 pmol/l/h, $p = 0,507$) ou pós-exercício [90-210 min](-162,9 ± 58,5 vs -122,1 ± 40,6 pmol/l/h, $p = 0,780$). No entanto, o Ä da AUC da glicose foi significativamente mais baixa no dia de estudo com exercício (-0,39 ± 0,11 vs -(-0,39 ± 0,11 vs – e períodos pós-exercícios (-3,63 ± 0,97 vs -0,12 ± 0,54 mmol/l/h, $p = 0,001$). Concluindo, 30 minutos de exercício intensivo (bicicleta ergométrica) não afetou a absorção de IGlarg aplicada em SC em pessoas com diabetes tipo 1.

Eberhard Standl et al., American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Insulina glargina permite flexibilidade na dose em pacientes tratados para alcançar A1C ≤ 7,0%

Pacientes diabéticos tipo 2 (n = 624) com controle glicêmico inadequado (A1c 7,5-10,5%) que usavam agentes antidiabéticos orais (OADs) participaram de um estudo randomizado, aberto, de 28 semanas, e foram tratados com uma dose diária de insulina glargina pela manhã (AM; n = 312) ou à noite (PM; n

Continuação

= 312) + glimepirida. As doses de insulina foram ajustadas para manter a taxa de glicose no sangue de jejum (FBG) ≤ 100 mg/dl; o objetivo de A1C foi ≤ 7,0%. Os resultados dos pacientes que conseguiram A1C ≤ 7,0% (47% do total n) são relatadas aqui. A linha base demográfica destes pacientes (Grupo AM [n = 149] vs. grupo PM [n = 143]) foi similar: idade média 61,6 ± 10,6 vs. 60,7 ± 8,8 anos; duração do diabetes 8,5 ± 5,2 vs. 9,4 ± 6,1 anos; duração do tratamento OAD 6,3 ± 5,0 vs. 6,5 ± 5,2 anos; todos p = NS. A média de peso na linha base foi 80,7 ± 14,7 vs. 83,3 ± 13,5 kg, IMC foi 28,2 ± 3,9 vs. 28,8 ± 3,8 kg/m², A1C foi 8,6 vs. 8,5%; todos p = NS. Os pacientes conseguiram uma redução da linha base ao fim do estudo na FBG que foi similar entre os dois grupos (AM: 196 para 114 mg/dl, Δ = 82 mg/dl; PM: 191 para 108 mg/dl, Δ = 83 mg/dl; p = NS) e A1C (AM: 8,6 para 6,3%, Δ = 2,3%; PM: 8,5 para 6,4%, Δ = 2,1%; p = NS). As mudanças da linha base ao fim do estudo nas doses de insulina foram comparáveis entre os grupos (16,4 para 33,0 IU vs. 16,0 para 31,0 IU, AM vs. PM, p = NS). A proporção de pacientes que tiveram episódios de hipoglicemia noturna foi de 12,8 vs. 16,8%, os que confirmaram hipoglicemia sintomática (49,7 vs. 42,0%) e a hipoglicemia grave (1,3 vs. 0,0%) foi também similar entre os grupos (AM vs. PM; p = NS). Não houve diferença nos episódios de hipoglicemia noturna em pacientes com A1C > 7% (13,8 vs. 14,0%; n = 324) comparada com pacientes ≤ 7% (12,8 vs 16,8%; n = 292), p = NS. Este estudo mostrou que quase 50% dos pacientes diabéticos tipo 2 tratados com insulina glargina + glimepirida alcançaram o objetivo A1C de ≤ 7% no período de 28 semanas, indiferente da administração de insulina glargina AM ou PM. Este objetivo foi alcançado indiferente do número de pacientes que experimentaram episódios de hipoglicemia noturna entre os grupos.

G.B. Bolli et al., American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Comparação entre aplicação múltipla diária de insulina com aplicação única diária de insulina glargina e insulina lispro antes do almoço, com infusão contínua de insulina subcutânea

Meta-análise sugere que infusão de insulina subcutânea contínua (CSII) é superior a múltiplas aplicações diárias de insulina (MDI) usando NPH como insulina basal. O objetivo deste estudo multicêntrico foi estabelecer se MDI usando o análogo de insulina de ação prolongada (glargina, uma dose diária), alcança controle glicêmico (HbA1c) equivalente a CSII (lispro). Pessoas com diabetes tipo 1 (HbA1c ≤ 9.0 %) sem conhecimento do CSII e glargina foram randomizadas e tratadas por 6 meses com CSII (N = 28) ou MDI (N = 29). HbA1c reduziu de 7,7 ± 0,7 (DP) para 7,0 ± 0,8 % com CSII, e de 7,8 ± 0,6 para 7,2 ± 0,7 % com MDI, a diferença da linha base/centro ajustada sendo -0,1 (IC 95% CI -0,5, 0,3) % (CSII vs. MDI, NS). A média diária de glicose no sangue (BG) reduziu de 164 ± 41 para 146 ± 32 mg/dl e de 160 ± 30 para 144 ± 20 mg/dl respectivamente (diferença 1 (-14, 15) mg/dl (NS)). A glicemia média diminuiu de 144 ± 43 a 115 ± 40 mg/dl (CSII) e de 137 ± 31 a 115 ± 38 mg/dl (MDI) (CSII vs MDI, NS). O coeficiente de variação do perfil em 8 pontos da glicose sanguínea diminuiu de 53 ± 10 para 46 ± 8 % e de 52 ± 12 para 47 ± 11 % (NS). Os eventos hipoglicêmicos confirmados por pacientes (BG < 72 mg/dl) durante os 6 meses não foram estatisticamente diferentes (41 ± 8 (DP) vs. 35 ± 7 eventos, CSII vs. MDI, NS). Hipoglicemia grave foi pouco freqüente para fazer comparação (2 eventos no total). A média de custo por tratamento foi 4 vezes mais dispendiosa com CSII.

Continuação

Conclusão: Tanto CSII e o tratamento de dose diária de glargina (MDI) melhoraram BG na mesma extensão sem nenhuma diferença na média BG, HbA1c, excursões de glicemia e freqüência de hipoglicemia. O tratamento com glargina MDI é menos dispendioso e por isso custo-eficaz quando usado numa população de pessoas não selecionadas com diabetes tipo 1.

Andre Grimaldi et al., American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Eficácia equivalente da administração da insulina glargina no jantar ou ao deitar em pacientes diabéticos tipo 1

Foi realizado, na França, um estudo randomizado, comparativo, paralelo, multicêntrico, aberto, de 6 meses de duração com diabéticos tipo 1. Os pacientes tratados com aplicações diárias ≥ 3 foram mudados de seu tratamento basal anterior e randomizados para receber uma dose única de insulina glargina ao jantar (18:30-21:00; grupo D) ou ao deitar (22:00-24:00; grupo HS) e continuaram com seu tratamento anterior de bolus prandial: 75% dos indivíduos usavam análogo de insulina de ação rápida (F) e 25% insulina humana regular (R). Os principais objetivos foram demonstrar a equivalência em termos de HbA1c no endpoint (delta de equivalência: ± 0,3%) entre a insulina glargina administrada a D vs. HS globalmente e também dentro dos dois tipos de insulina prandial usada. O estudo era composto de 1178 sujeitos, 900 na análise por protocolo, dos quais 446 pacientes estavam no grupo D e 454 no grupo HS. No endpoint, HbA1c reduziu de 0,25±0,7% para 7,77 ± 1,0% e de 0,24±0,8% para 7,83 ± 1,1% no D e HS, respectivamente. O ÄHbA1c jantar-deitar foi -0,022% (IC 95% -0,106;0,063) demonstrou equivalência estatística entre os dois grupos. A equivalência da administração de insulina glargina ao jantar e ao deitar foi também demonstrada dentro dos grupos de insulina prandial ΔA1c foi -0,03% em F (IC 95% -0,12;0,07) e -0,04% e R (IC 95% -0,22;0,14). A média da dose de insulina glargina foi 0,31 ± 0,12 IU/kg/dia. A incidência de hipoglicemia noturna ou diurna grave foi 0,08 e 0,12 eventos/pacientes/ano sem nenhuma diferença entre os grupos. Os resultados demonstraram que a insulina glargina, combinada com análogos de insulina de ação rápida ou insulina é igualmente efetiva e bem tolerada, indiferente se é administrada ao jantar ou ao deitar, e confirma a flexibilidade de horário de aplicação da insulina glargina.

JP Albertini, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Sinais de disfunção endotelial e resistência à insulina: efeitos benéficos de rosiglitazona em diabéticos tipo 2

No diabetes tipo 2, alterações na função endotelial têm sido amplamente demonstrado. Muitos dados experimentais sugerem que rosiglitazona, um ativador PPAR-gama e também um sensibilizador, tende a melhorar a função endotelial. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da rosiglitazona (RSG) em diversos sinais de disfunção endotelial e resistência à insulina. Eselectin, VCAM1, PAI1, antígeno do tPA, fator de Willebrand foram medidos no soro de diabéticos tipo 2. Após 4 semanas de um período simples-cego PBO, pacientes, na linha base, foram randomizados para receber RSG duplo-cego de 8 mg (48 pacientes) ou combinado POB (matching POB) (54 pacientes) uma dose diária por 12 semanas. Quando comparado ao grupo controle, 100 pacientes diabéticos, na linha base, os níveis de Eselectin e VCAM1 foram mais altos (76 ± 6 ng/ml vs. 48,8 ± 1,8 ng/ml, $P < 0,0001$ e 472,4 ± 21,5 ng/ml vs. 388,6 ± 6,3 ng/ml, NS, respectivamente). Os níveis de

Continuação

Eselectin foram correlacionados com glicemia em jejum, frutosamina, triglicerídeos, peptídeo-C, ALT e AST, PAI1, antígeno (P = 0,05 para 0,0001). Os níveis de VCAM1 foram correlacionados com frutosamina, ALT e AST, e Fator de Willebrand (P = 0,04 para 0,0001). Nos pacientes que receberam RSG, os níveis de Eselectin, PAI1 e antígeno tPA foram significantemente mais baixos (P = 0,015, 0,0002 e < 0,0001, respectivamente), enquanto que a mudança nos níveis de VCAM1 não teve diferença significativa, quando comparados ao grupo PBO. A redução dos sinais da disfunção endotelial não estava correlacionada com as mudanças nos parâmetros glicêmicos. No diabetes tipo 2, estes dados são consistentes com um efeito conhecido de resistência à insulina na disfunção endotelial e sugere um efeito positivo da RSG na função endotelial.

Rita N Patwardhan, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Rosiglitazona+Metformina mostra grandes reduções nos fatores de risco cardiovasculares em pacientes com alta resistência à insulina

Rosiglitazona (RSG) tem mostrado melhora em vários fatores de risco cardiovasculares (CVRF) em pacientes com diabetes tipo 2 (T2DM). Entretanto, é desconhecido se os efeitos de RSG nos CVRF (HbA1c, glicose no plasma em jejum), insulina, resistência à insulina [IR], triglicerídeos [TG], LDL, HDL, pressão sangüínea são dependentes nas características da linha base. Por isso, foi realizada uma análise retrospectiva com os dados de 3 estudos randomizados duplo-cegos com indivíduos T2DM tratados com RSG 8 mg/dia + metformina (MET), RSG 4 mg/dia + MET ou MET. Para determinar em qual grupo de pacientes ocorreram melhores benefícios no CVRF, foram usados métodos de regressão multivariada adaptável e algoritmos recursivos divididos. Esta técnica estratificou os dados daqueles em alto risco (definido como HOMA estimativa de IR > 9.5 ou pressão diastólica sangüínea (DBP) > 85 mmHg). A média (DP) na mudança na 26ª. semana da linha base para ambos riscos de grupo é como segue:

	n	HbA1c (%)	FPG (mg/dl)	Insulin (mU/ml)	TG (mg/dl)
High Risk RSG 8 mg/day + MET	98	-1,04 (0,15)	-72,0 (5,6)	-5,22 (1,24)	-23,9 (15,9)
RSG 4 mg/day + MET	62	-0,74 (0,18)	-54,0 (7,2)	-4,54 1,22)	-3,5 (15,0)
MET	92	+0,19 (0,15)	-3,6 (5,4)	-3,66 (0,96)	-6,2 (11,5)
Low Risk RSG 8 mg/day + MET	127	-0,76 (0,11)	-39,6 (3,8)	-0,36 (0,52)	+8,0 (8,8)
RSG 4 mg/day + MET	78	-0,58 (0,14)	-27,0 (4,1)	-0,36 (0,43)	+17,7 (11,5)
MET	117	+0,31 (0,10)	+7,2 (3,6)	+0,60 (0,35)	+5,3 (8,8)

O tratamento RSG mostrou grande melhoria nos CVRF no grupo de alto risco. Pequenos efeitos no LDL, HDL e BP também foram observados. Concluindo, RSG teve um impacto positivo nos CVRF em ambos pacientes de alto e baixo risco com grandes efeitos em pacientes com altos níveis de resistência à insulina ou DBP elevado, características da síndrome metabólica.

Alexander JM Rennings, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Resposta vascular à hiperinsulinemia no tratamento com rosiglitazona em indivíduos não diabéticos com síndrome metabólica

Insulina tem um efeito vasodilatador direto mediado pela desfosforilação da miosina via NO/cGMP. Os pacientes com síndrome metabólica são caracterizados pela resistência à insulina. Acreditava-se que a rosiglitazona (RSG) melhoraria a insulinemia induzida por glicose e resposta vascular à hiperinsulinemia em tais pacientes. O último pode reduzir a pressão sangüínea (BP), mas também aumenta a tendência do desenvolvimento de edema intersticial e conseqüentemente retenção do fluído. Foi realizado um estudo randomizado, duplo cego, cruzado e controlado por placebo, em 18 sujeitos não diabéticos resistentes à insulina com aspectos da síndrome metabólica (idade 46,1 ± DP: 8,9 anos, IMC 31,8 ± 2,64 kg/m^2, BP sistólica BP (SBP) 134 ± 10 mmHg, diastólica BP (DBP) 93 ± 5 mmHg). Os efeitos de 12 semanas de RSG 4 mg/dia ou placebo foram estudados sobre a disposição da glicose (dose de insulina 120 mU/m^2/min), fluxo do sangue para o antebraço (FBF) em resposta a hiperinsulinemia e o NO synthase inhibitor LNMMA e BP. O volume plasmático (PV) (avaliado por 125I albumin) e peptídeo atrial natriurético (ANP), também foram medidas. A RSG melhorou a disposição da insulina induzida por glicose por [IC: 1,68, 8,83] ìmol/kg/min, *P* = 0,007. Hiperinsulinemia (aprox.1700 pmol/l) seguida de 2 h de clamping não foi associada com um tratamento eficaz comparado a linha base do FBF em cada grupo (aumento de: RSG 0,8%, PBO 9%, *P* = 0,318). Infusão intra-braquial de LNMMA reduziu FBF em ambos grupos (RSG -18,4%, PBO -24,7%, *P* = 0,58). A RSG reduziu DBP por -2.35 mmHg (*P* = 0,0005). PV (258 [83, 433] ml/1,73m^2, *P* = 0,007) e ANP (12,1 [0,7, 23,4] pg/ml, *P* = 0,039) aumentou com RSG comparado a placebo, indicando um aumento no volume circulante. Não houve aumento no volume do pé e vazamento vascular com RSG. O tratamento com RSG em pacientes com síndrome metabólica está associado com a melhoria na insulinemia induzida por glicose, apesar de não haver diferença aparente em resposta FBF a hiperinsulinemia. RSG foi associado com redução da pressão diastólica e aumento do volume plasmático.

Dahong Yu, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Efeitos da rosiglitazona no metabolismo dos lipídios em pacientes diabéticos tipo 2 do tipo B LDL e controlados por estatinas

Em um estudo anterior, rositaglitazona (RSG) aumentou a flutuação do LDL (LDL Rf), grande flutuação (lb) LDL e HDL2, e redução de LDL de baixa densidade (sd) LDL em pacientes T2DM. Adicionando atorvastina ao tratamento, o colesterol reduziu em todas as lipoproteínas não-HDL, mas não modificou a indução de lbLDL e HDL2. Este estudo determinou o efeito de RSG no perfil lipídio de sujeitos T2DM bem controlados (n = 72) com uma dose estável de statina por ≥ 2 meses, com predominância de sdLDL (LDL Rf < 0,263), HbA1c 6,36 ± 0,10, média de idade 60,4 ± 8.2 anos, IMC 31,9 ±

Continuação

5,4 kg/m^2, e M:F ratio 43:29. Os sujeitos foram randomizados controlados por placebo (n = 14), RSG 4 mg (n = 29) ou RSG 8 mg (n = 29) por 12 semanas. Os lipídios foram avaliados por um perfil padrão e ultracentrifugação em gradiente de densidade (DGUC). No final do estudo, RSG aumentou significativamente LDL Rf da linha base em ambos grupos, assim como o colesterol na sub-fração do HDL (P < 0,05) e sub-fração lbLDL (P < 0,05). LDL-C na sub-fração sdLDL não tiveram uma redução significativa nos grupos RSG enquanto que os triglicerídeos não tiveram mudança significativa nos grupos RSG. Glicemia de jejum e insulinemia reduziram significativamente na linha base nos grupos RSG.

Concluindo, RSG melhorou significativamente o perfil lipídico pelo aumento de LDL Rf, mudando as partículas sd, e aumentando HDL-C.

Mean Changes/Percent Changes* From Baseline at Week 12 (95 % CI)

Parameters	Placebo	RSG 4 mg	RSG 8 mg
LDL Rf	-0.0003 (-0.0112,0.0107)	0.0110 (0.0033, 0.0187)	0.0140 (0.0069, 0.0212)
*LDL-c	-0.1 (-11.6, 13.0)	7.1 (-1.8, 16.8)	10.2 (1.7, 19.4)
LDL-c/LDL Apo-B	-0.002 (-0.053, 0.049)	0.037 (0.002, 0.073)	0.049 (0.015, 0.083)
FPG (mg/dl)	-9.9 (-21.0, 1.1)	-16.6 (-24.3, -8.9)	-25.7 (-33.1, -18.3)
*Insulin	-16.2 (-32.3, 3.8)	-25.4 (-73.6, -32.8)	-25.9 (-35.8, -14.4)

* Geometric mean in percent change

Tatsuo Yanagawa et al, Metabolism, 2004 ; 53(3) :353-35, março de 2004

Efeito de medicamentos antidiabéticos na prevenção de microalbuminuria em pacientes com diabetes tipo 2

A progressão do diabetes e as complicações da hipertensão estão associados com microalbuminuria. O controle glicêmico intensivo previne ou retarda microalbuminuria em pacientes com diabetes tipo 2, mas pouco é conhecido sobre os benefícios das diferentes drogas antidiabéticas. Foram estudados os efeitos da gliclazida e pioglitazona na microalbuminuria em pacientes com diabetes tipo 2. Foram excluídos os pacientes com o controle glicêmico inadequado (hemoglobina glicada [HbA1c] >10%), função do fígado diminuída, doenças renais não diabéticas, e aquelas cuja urina contêm células vermelhas do sangue, hemoglobina. Cada paciente recebeu a respectiva droga por 12 semanas e foram medidos todos os meses o peso corporal, pressão sangüínea (BP), glicose no plasma em jejum (FPG), HbA1c, lipídeos (triglicerídeos [TG], total, e HDL-colesterol), 1,5 anhidroglucitol (1,5-AG), insulina imunoreativa (IRI), e relação albumina urinaria/creatinina (UACR). Os efeitos das drogas foram analisados usando a analise de variância (ANOVA). Os 2 grupos de pacientes foram separados por idade, duração do diabetes, status retinal, pressão sangüínea, índice de massa corporal (IMC), IRI, FPG, HBA1c, 1-5-Ag, lipídios, e UACR, bem como o uso de drogas antihipertensivas. Após o tratamento, não foram observadas diferenças na eficácia da droga entre os 2 grupos. Glicazida e pioglitazona reduziram significativamente FPG (F = 26,0 P < 0,0001), HBA1c (F = 48,1 < 0,0001), e níveis de colesterol total (F = 3,5, P < 0,05). Diminuição nos parâmetros metabólicos foi similar entre os grupos. 1,5-AG aumentou em ambos grupos (F = 27,5, P < 0,0001), e o incremento foi similar em ambos grupos. Gliclazide e pioglitazona reduziram significativamente UACR (F = 15,7, P < 0,0001) com uma redução em ambos grupos. Não houve mudanças significativas em outras variáveis durante as 12 semanas de tratamento. Os resultados sugeriram

que 12 semanas de tratamento com gliclazida ou pioglitazona é igualmente eficaz na redução de microalbuminuria com melhoras similares na glicose do sangue e níveis de colesterol, independente de seus mecanismos de ação.

Richard A. Anderson, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Suplemento de cromo melhora a função da insulina em pessoas diabéticas com resistência à insulina

Estudo apresentou novas descobertas sobre o papel do suplemento do cromo na manutenção da saúde metabólica e melhoria na resistência à insulina. O suplemento de cromo pode levar a melhoria na glicose e metabolismo da insulina em pessoas com intolerância à glicose, depressivas, grávidas e com diabetes tipo 2. Em associação com as melhorias na função da insulina, suplemento de cromo também melhora os lipídios no sangue e reduz os fatores de risco associados com doenças cardiovasculares. Os dados mostraram que o corpo estressado, dietas altas em açúcar, exercícios intensivos, gestação, lactação, infecção, trauma físico e tratamento glicocorticóide aumentam a perda de cromo.

A pesquisa verificou que o suplemento de cromo leva a uma melhora na função da insulina e alívio dos sinais e sintomas associados ao diabetes tipo 2. Cromo é um mineral essencial que é necessário para a função saudável da insulina e metabolismo dos carboidratos, gorduras e proteínas. Estudos clínicos duplos cegos têm mostrado que suplementação diária com 200-1.000 microgramas por dia de cromo, como cromo picolinate, pode aumentar a função da insulina e melhora o metabolismo de açúcar no sangue. Além disso, dados clínicos sugeriram que a suplementação do picolinato de cromo pode ajudar nos objetivos relacionados à resistência à insulina e diabetes tipo 2.

David M Capucci et al, Am J Cardiol 1998;82:74U-81U

Eficácia e segurança de uma niacina de longa ação (Niaspan)

O ácido nicotínico cristalino (niacina de ação imediata) é um tratamento eficaz para a regulação das lipoproteínas e a diminuição do risco cardiovascular. Entretanto, efeitos adversos diminuem a aderência ao tratamento. E formulações desenhadas para corrigir estes efeitos aumentaram a hepatotoxicidade. Niaspan, tratamento em uma dose por dia, foi eficaz e segura em estudos de curto prazo. A eficácia a longo prazo e a segurança da monoterapia com Niaspan foi estudada em 517 pacientes de 21 a 75 anos durante 96 semanas com doses ≤ 3 g/dia. Os primeiros objetivos foram as alterações do LDL-colesterol e da apolipoproteína B a partir da linha base; os objetivos secundários foram alterações do colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol, lipoproteína A e relação colesterol total/HDL-colesterol; os dados de segurança incluíram eventos adversos e dados laboratoriais durante os 2 anos de duração do estudo. LDL-colesterol diminuiu significativamente: 18% na semana 48 e 20% na semana 96; a diminuição de apo B foi similar (16% na semana 48 e 19% na semana 96). Elevações significativas das taxas de HDL-colesterol (26%, semana 48; 28%, semana 96) permitiram uma modesta diminuição do colesterol total (12% e 13% respectivamente), mas a relação colesterol total/HDL colesterol diminuiu de quase um terço. Níveis de triglicerídeos e lipoproteína A diminuíram em 27% e 30%, respectivamente (semana 48), e em 28% e 40%, respectivamente (semana 96). Todas as alterações a partir da linha base foram significativas ($p < 0,001$). Niaspan foi

geralmente bem tolerado, apesar de rubor comum (75%); entretanto, há uma diminuição progressiva dos episódios de rubor de 3,3 no primeiro mês até d" 1 episódio na semana 48. Aspirina foi utilizada por um terço dos pacientes para minimizar os episódios de rubor. Apesar do que eventos adversos sérios ocorreram em aproximadamente 10% dos pacientes, nenhum foi considerado provavelmente ou definitivamente relacionado a Niaspan. Os eventos adversos variam muito, e é difícil acertar a relação com a droga estudada sem um grupo controle (placebo). Nenhuma morte ocorreu. Foram coletadas alterações significativas em transaminases hepáticas, fosfatase alcalina, bilirubina direta, fósforo, glicose, amilase e ácido úrico. Entretanto, essas alterações foram pequenas e sem efeito biológico ou clínico (a diminuição do fósforo é um novo achado no tratamento por niacina). Nenhuma miopatia foi observada. Em conclusão, este estudo de longo prazo confirma os resultados dos estudos de curto prazo: Niaspan é seguro e eficaz como monoterapia na regulação da lipoproteína plasmática.

T. Heise et al, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Insulina oral como primeiro tratamento do diabetes tipo 2

Fio investigado a segurança e a eficácia de um tratamento com insulina oral durante 2 semanas em pacientes com diabetes tipo 2 bem controlados com a dieta em um estudo piloto randomizado, duplo cego, controlado por placebo e com grupo paralelo. 13 indivíduos (11 homens, 59 ± 9 anos (média ± DP), HbA1c 6,6 ± 0,7%, IMC 29 ± 3 kg/m^2) receberam seja 300 UI insulina ou placebo durante 14 dias. Eficácia da insulina oral foi avaliada no início e no fim do tratamento pelos perfis da glicose sanguínea e da insulina pós refeições padronizadas e durante OGTT. A resistência à insulina foi avaliada por HOMA-IR. Tratamento com insulina oral melhorou o controle glicêmico em condições padrão bem como durante OGTT. Resistência à insulina melhorou e as concentrações pós-prandiais de insulina diminuíram. Todas essas melhoras foram maiores do que no grupo controle, apesar do que não foi possível efetuar comparações estatísticas em razão do desenho da pesquisa. Tratamento com insulina oral foi bem tolerado, com só 2 leves a moderados efeitos adversos e sem hipoglicemia. Concluímos que o tratamento com insulina oral é bem tolerado, melhora ambos controle glicêmico e sensibilidade á insulina e diminui as concentrações de insulina pós-prandial o que pode ajudar na preservação da capacidade de secreção das células-β.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 04 (2004) 269~272

ARTIGO ORIGINAL

Efeito de um programa de exercício físico regular na glicemia de pacientes diabeticos tipo 2

Effect of a program of regular physical exercise on glycemia in diabetic type 2 patients

Carlos Alberto da Silva*, Walter Celso de Lima, D.Sc.**, Sheila Amorim***, Morgana Kretzchmar****

**Professor Educação Física, Unicardio/HSC-SC, Professor(a) Fundação Universidade Regional de Blumenau FURB, **Professor Dr. Titular Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, ***Graduanda Fundação Universidade Regional de Blumenau FURB, ****Professor(a) Fundação Universidade Regional de Blumenau FURB*

Resumo

O objetivo do estudo foi analisar o efeito do exercício físico regular no indivíduo diabético tipo 2, tratado e não-tratado com insulina, em pessoas da região do Vale do Itajaí, Santa Catarina, com idade entre 45 e 75 anos. Foram realizados testes de glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada e lipídios plasmáticos (C-Total, HDL-C, LDL-C e TRIG), em uma amostra de 33 indivíduos, onde estes passaram por um programa de exercício físico de 10 semanas, sendo posteriormente reavaliados. Os instrumentos utilizados foram: o exame de sangue em jejum laboratorial para medir a glicemia em jejum, a hemoglobina glicosilada, e os lipídios plasmáticos. Para análise estatística, utilizou-se o Teste "t" de Student. Como resultados da pesquisa, obteve-se os seguintes dados: Hemoglobina glicosilada média pré-teste 9,50 ± 1,60 % e pós-teste 8,49 ± 1,17 %; Glicemia de jejum média pré-teste 164,75 ± 54,33 mg/dl e pós-teste 156,35 ± 36,94 mg/dl; Lipídios plasmáticos (C-Total média pré-teste 221,48 ± 58,60 mg/dl e pós-teste 212,54 ± 59,92 mg/dl; LDL-C média pré-teste 56,97 ± 56,74 mg/dl e pós-teste 148,14 ± 57,66 mg/dl; HDL-C média pré-teste 40,45 ± 7,22 mg/dl e pós-teste 44,75 ± 7,78 mg/dl; TRIG média pré-teste 203,09 ± 81,56 mg/dl e pós-teste 162,60 ± 65,73 mg/dl). Estes resultados permitem concluir que o exercício físico é de grande importância no tratamento do indivíduo diabético tipo 2, tratado e não-tratado com insulina, diminuindo e controlando a glicemia desse tipo de indivíduo.

Palavras-chave: exercício físico, glicemia, lipídios plasmáticos.

Abstract

The aim of the study was to analyze the effect of the regular physical exercise in individuals with diabetes type 2, treated and non-treated with insulin, in people of Vale do Itajaí, Santa Catarina, 45 to 75 years old. There were performed tests of fasting glycemia, glycated hemoglobin and plasmatic lipids, in a population of 33 patients, during and after a 10 weeks program of physical exercise. The used instruments were: blood fasting exam to assess fasting glycemia, glycated hemoglobin, and plasmatic lipids. For the statistical analyze, the Test "t" of Student has been performed. As results of this research, the following data was obtained: medium glycated hemoglobin pre-test 9,50 ± 1,60 % and post-test 8,49 ± 1,17 %; medium fasting glycemia pre-test 164,75 ± 54,33 mg/dl and post-test 156,35 ± 36,94 mg/dl; plasmatic lipids (medium C-Total pre-test 221,48 ± 58,60 mg/dl and post-test 212,54 ± 59,92 mg/dl; medium LDL-C pre-test 56,97 ± 56,74 mg/dl and post-test 148,14 ± 57,66 mg/dl; medium HDL-C pre-test 40,45 ± 7,22 mg/dl and post-test 44,75 ± 7,78 mg/dl; medium TRIG pre-test 203,09 ± 81,56 mg/dl and post-test 162,60 ± 65,73 mg/dl). These results allow us to conclude that the physical exercise is of great importance in the treatment of persons with diabetes type 2, treated and non-treated with insulin, diminishing and controling the glycemia of these patients.

Key-words: physical exercise, glycemia, plasmatic lipids.

Recebido 27 de janeiro de 2004; aceito 15 de julho de 2004.

Endereço para correspondência: Carlos Alberto da Silva, Av. 21 de janeiro, 1770, Centro 89107-000 Pomerode SC, Tel: (47) 387-3397 / 9985-2203, E-mail: carlos_as@terra.com.br

Introdução

A crescente incidência do diabetes mellitus na população mundial, como a prevalência dos EUA chegando a 10 milhões de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 constituindo 5% da população americana, é uma das conseqüências mais graves dessa disfunção. O diabetes mellitus é um dos mais importantes problemas de saúde mundial, tanto em número de pessoas afetadas, como de incapacitação e de mortalidade prematura, bem como dos custos envolvidos no seu tratamento. Há uma tendência ao aumento de sua prevalência, estimando-se que o diabetes na população brasileira esteja em 7%, sendo que somente em São Paulo esse número chega a 9% na faixa etária dos 30 aos 59 anos e, na faixa etária dos 60 aos 69 anos chega à 13,4% [1]. Entre os tipos de diabetes, o diabetes mellitus tipo 2, é o de maior incidência, alcançando entre 90 e 95% dos casos, acometendo geralmente indivíduos de meia idade ou em idade avançada, podendo uma hiperglicemia estar presente por vários anos, anteriormente ao seu diagnóstico [2]. O tratamento do diabetes envolve o uso de antidiabéticos orais e/ou insulina, dieta e atividade física.

Material e Métodos

Esta é uma pesquisa do tipo experimental. Foi selecionada na população de diabéticos da Clínica Unicardio/HSC de Blumenau e da Associação dos Diabéticos de Blumenau, uma amostra de 33 sujeitos, conforme seleção pelo método probabilístico com a técnica casual simples. Utilizou-se como Critério de Inclusão: ser sedentário e ser diabético tipo 2. Todos os sujeitos da amostra eram diabéticos tipo 2, sendo 8 sujeitos tratados (24,2%) e 25 sujeitos não-tratados (75,8%) com insulina; com idade entre 45 e 75 anos, sendo 18 homens e 15 mulheres; 11 sujeitos faziam tratamento com antidiabético oral (33,3%) e 22 não faziam esse tipo de tratamento (66,6%); 21 sujeitos tinham no máximo 2 anos de diagnóstico, enquanto 12 sujeitos tinham mais de 2 anos de diagnóstico; 7 sujeitos (21%) já tinham cardiopatia; 5 homens e 9 mulheres estavam com IMC (índice de massa corporal) acima do valor limite (25 kg/m^2); 17 sujeitos da amostra estavam com a pressão arterial elevada, acima de 139/89 mmHg. Foram critérios de exclusão: o indivíduo que mudou seu tratamento durante o programa de exercícios (antidiabéticos orais e/ou insulina); o indivíduo que não seguiu sua dieta conforme o inquérito alimentar inicial; e o indivíduo que não completou o programa de exercícios físicos. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento previamente aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC.

Utilizou-se um modelo de delineamento experimental de pré-teste e pós-teste, aplicado ao grupo. Foram medidas e analisadas as variáveis: glicemia jejum medida pré-teste e pós-teste; hemoglobina glicosilada medida pré-teste e pós-teste; lipídios plasmáticos (colesterol total; LDL-C; HDL-C; e triglicerídeos (TRIG) medidos pré-teste e pós-teste.

Foram coletado os dados de laboratório, por meio de coleta de sangue em jejum: para medir a glicemia em jejum (pelo método reativo seco vitrus para glicose, realizado no Laboratório Hemus); hemoglobina glicosilada (pelo método Abbott Imx, no mesmo Laboratório); colesterol total (pelo método retivo seco para colesterol, no mesmo laboratório); HDL colesterol (pelo método análise de colesterol com kit vitros para HDL-C, no mesmo laboratório); triglicerídeos (pelo método retivo seco para TRIG, no mesmo laboratório); e LDL colesterol (calculado utilizando a fórmula LDL-C = (C-Total – HDL-C) – TRIG. Os dados de campo: para coleta de dados referentes a fármacos anotados em formulário próprio; anamnese nutricional por um inquérito alimentar avaliado pelo Sistema Sapaf Adulto 3.0 pré-teste e pós-teste; ficha de identificação e diagnóstico para enquadrar os sujeitos na pesquisa e avaliar a condição sócio-econômica e queixas pela percepção subjetiva.

Como tratamento experimental, foi feito um programa de exercícios físicos, com 10 semanas de duração, sendo 4 sessões por semana de 60 minutos cada. Cada sessão estava assim dividida: 5 minutos de aquecimento (exercícios de alongamento e de circundunção de membros e tronco); 40 minutos de exercícios aeróbios (caminhada, corrida ou bicicleta); 10 minutos de exercícios de resistência muscular localizada (com pesos); e 5 minutos de resfriamento (com exercícios de alongamento, flexibilidade e relaxamento). Os exercícios obedeceram uma intensidade de leve a moderada (50% a 80% da Fcmáx) [3], calculada pela fórmula de Karvonen (Fcmáx. = 220 – idade) [4,5,6].

Foram controladas as variáveis: ingesta de alimentos, por meio de uma anamnese nutricional e calculada no programa Sapaf Adulto 3.0, fazendo-os permanecer nesta até o final do programa de exercícios físicos [7]; e fármacos, registrando seus medicamentos no início do programa de exercícios físicos.

Foi realizado como procedimento estatístico, para comparação das médias o Teste “t” de Student, com nível de significância de 95%.

Resultados

A diminuição crônica da glicemia, conforme visto na Figura 1, demonstra ser significativo para p d” 0,05 por um programa de exercício físico regular. Também é observado esse efeito nos valores da hemoglobina

glicosilada, antes e após o programa de exercício físico regular, conforme visto na Figura 2.

Figura 1 - *Gráfico das médias pré-teste e pós-teste da glicemia de jejum, do grupo.*

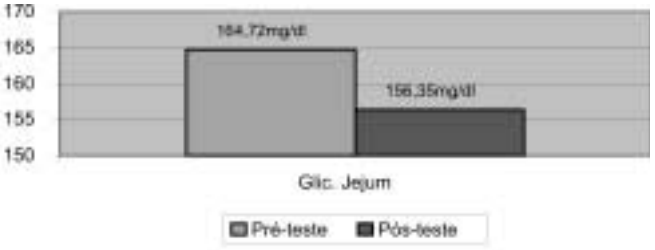
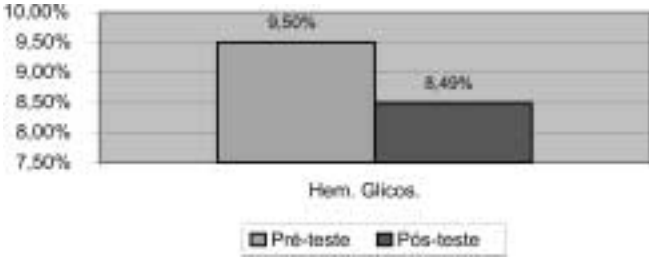
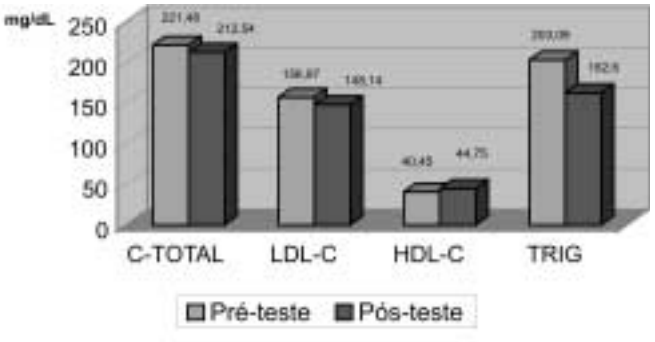


Figura 2 - *Gráfico das médias pré-teste e pós-teste da hemoglobina glicosilada, do grupo.*



A Figura 3 apresenta as médias pré-teste e pós-teste dos lipídios plasmáticos, e verifica-se que o grupo estudado apresenta níveis de C-TOTAL, LDL-C e TRIG menores, e o HDL-C maior (p d" 0,05).

Figura 3 - *Gráfico das médias pré-teste e pós-teste dos lipídios plasmáticos (C-TOTAL, LDL-C, HDL-C e TRIG), do grupo.*



Com relação a hipoglicemia, não houve ocorrência com nenhum sujeito da pesquisa durante o programa de exercício físico. A temperatura ambiente no período da pesquisa se estabeleceu com uma média de 31ºC, nos meses de janeiro a abril de 2001, aferindo uma mínima de 23ºC e uma máxima de 39ºC. Quanto à ingestão de alimentos, 69,7% do sujeitos se mantiveram dentro da análise alimentar feita antes do início do programa de exercício físico, estabelecendo uma média diária de consumo de nutrientes de: proteínas = 9,3%; carboidratos = 56,1%; e lipídios = 34,6%. Quanto a condição sócio-econômica, 78,7% dos sujeitos tinham uma renda mensal acima de R$ 1000,00, condição considerada muito boa. Quanto às complicações cardiovasculares, 21,2% dos sujeitos já tinham diagnóstico cardiovascular antes da pesquisa (doença aterosclerotica). Após a pesquisa, glicemia, lipídios plasmáticos (principalmente triglicerídios e HDL-C), e índice de massa corporal, estavam melhor controlados. Os sujeitos da pesquisa relataram subjetivamente melhora em algumas queixas após o início do programa, como: depressão; sono; dores nos membros inferiores; maior sensação de bem estar; e melhor relacionamento social.

Discussão

No presente estudo, o programa de exercício físico em indivíduos diabéticos tipo 2, induziu melhora nas variáveis: glicemia de jejum e lipídios plasmáticos. Os resultados obtidos para o grupo de diabéticos tipo 2, estudado após 10 semanas desse programa, estão de acordo com o esperado para o tratamento dessa doença.

A glicemia de jejum isolada após o treinamento físico baixou. A captação de glicose encontra-se aumentada durante o exercício físico, mesmo com baixos níveis insulinêmicos [8].

Em um estudo com pessoas com mais de 65 anos de idade, fazendo exercícios físicos aeróbios durante 9 meses, o autor demonstrou que esse tipo de treinamento diminui significativamente as concentrações de insulina, estimulada pela glicose [9]. Zinker em sua pesquisa com três grupos de indivíduos diabéticos, onde o primeiro grupo fez exercícios físicos, o segundo grupo tomava Metformina, e o terceiro grupo tomava Troglitazone, identificou que o grupo que mais melhorou a sensibilidade à insulina foi o que fez exercícios físicos [10]. Outras pesquisas [11-14] evidenciam que o efeito do exercício físico agudo em indivíduos diabéticos tipo 2, é um notável aumento na utilização de glicose, se comparado com indivíduos diabéticos tipo 2 não treinados.

Importante considerar, que tanto os indivíduos diabéticos tipo 2 não tratados com insulina, como os tratados com insulina, tiveram o mesmo efeito hipoglicemiante como resposta do exercício físico.

Portanto, fica claro a importância do exercício físico para o indivíduo diabético tipo 2, tratado e não tratado com insulina, como resposta do seu efeito agudo (efeito de uma sessão de exercício físico). Silva e Lima salientam a importância do exercício físico diário, facilitando o controle do diabetes [15]. Esses exercícios devem ser executados com uma intensidade de leve a moderado (50% a 80% da Fcmáx, progressivamente), com exercícios

aeróbios (caminhada, corrida, bicicleta) e exercícios com peso que desenvolva a resistência muscular localizada (até 30% de carga), com uma duração de mais ou menos 60 minutos, de maneira regular.

Os níveis de lipídios plasmáticos foram melhorados após as 10 semanas do programa de exercício físico. Estudos mostraram que a reposta ao exercício físico melhora os níveis de C-TOTAL, HDL-C, LDL-C e TRIG [11,16-19]. Destaca-se o importante papel do exercício físico na diminuição dos triglicerídeos e no aumento do HDL colesterol.

Conclusões

Um programa de exercício físico regular, de intensidade moderada, auxilia no controle glicêmico do indivíduo diabético tipo 2, tratado e/ou não-tratado com insulina, porém, seu efeito parece ser agudo (efeito de uma sessão de exercício físico), devendo ser feito de preferência todos os dias.

Fica caracterizado, que um programa de exercício físico bem orientado e regular, melhoram os níveis de lipídios plasmáticos, principalmente diminuindo significativamente os triglicerídeos e aumentando o HDL-C, mas com relação ao colesterol total e o LDL-C, ocorreu discreta alteração.

Portanto, conclui-se que é uma conduta bem recomendada, um programa de exercício físico, com atividades aeróbias e de resistência muscular localizada, 4 vezes por semana, e cada sessão durando 60 minutos, fazendo ocorrer em resposta a esse programa: melhora na glicemia de jejum; diminuição de triglicerídeos e aumento de HDL-C, e discreta alteração de C-TOTAL e LDL-C.

Referências

1. Oliveira EF, Granja LA, Wajchenberg BL. Cardiopatia no diabético. Revista Brasileira de Cardiologia 2000; 2(3):103-15.
2. Martins D M. Exercício físico no controle do diabetes mellitus. Guarulhos: Phorte; 2000.
3. American College of Sports Medicine. Resourch manual for guidelines for exercise testing and prevention. 2 ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1993.
4. Fox EL Bowers RW Foss ML. Bases fisiológicas da educação física e dos desportos. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.
5. Edwards S. O livro do monitor de freqüência cardíaca. 1ª ed. Finland: Polar Electro Oy; 1994.
6. Brick M. Multi-esporte de precisão. Finland: Polar Electro Oy; 1995.
7. Guedes DP. Sapaf Adulto 3.0: Sistema de avaliação e prescrição de atividade física: manual do usuário. Londrina: Midiograf; 1996.
8. Luciano E, Bessa Lima F. Metabolismo de ratos diabéticos treinados submetidos ao jejum e ao exercício agudo. Ciências Biomédicas 1997;18:47-60.
9. Pratley RE, Hagberg JM, Dengel DR, Rogus EM, Muller DC, Goldberg AP. Aerobic exercise training induced reductions in abdominal fat and glucose stimulated insulin responses in mild-aged and older men. J Am Geriatr Soc 2000;48(9):2022-33.
10. Zinker BA. Nutrition and exercise in individuals with diabetes. Clinics in Sports Medicine 1999;10(3):585-606.
11. Leong KS, Wilding JP. Obesity and diabetes. Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism 1999;13(2):221-37.
12. Gumbiner B. The treatment of obesity in type 2 diabetes mellitus. Primary Care 1999;26(4):869-83.
13. Dela F, Mikines KJ, Larsen JJ, Galbo H. Glucose clearence in aged trained skeletal muscle during maximal insulin with superimposed exercise. J Appl Physiol 1999; 87(6):2059-67.
14. Hickner AC, Racette SB, Binder EF, Fisher JS, Kohrt WM. Supression of whole body and regional lipolysis by insulin: effects of obesity and exercise. J Clin Endocrinol Metab 1999;84(11):217-27.
15. Silva CA, Lima WC. O exercício físico e o paciente diabético tipo II. Dynamis 2001; 9(34):49-60.
16. Kannan V. Diet, activity and diabetes. J Assoc Physicians Índia 1999;47(8):761-3.
17. Rigla M, Sanchez-Quesada JL, Ordóñez-Lianos J, Prat T, Caixás A, Jorba O, Serra JR, Leiva A, Perez A. Effect of physical exercise on lipoprotein (a) and low-density lipoprotein modifications in type-1 and type-2 diabetic patients. Metabolism 2000;49(5):640-7.
18. Wheeler ML. Nutrition management and physical activity as treatments for diabetes. Primary Care 1999; 26(4):857-68.
19. Trac I, Kimball B, Lewis G et al. Severity of coronary atherosclerosis in type II diabetes mellitus is related to the number of circulating, triglyceride-rich lipoprotein particles. Arterioscl Thromb Vasc Biol 1997;17:3633-8. ■

atlântida editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 04 (2004) 273~277

ARTIGO ORIGINAL

Hipoglicemia – para além das manifestações físicas
Hypoglycemia – beyond physical manifestations

Rita de Cássia Bruno Sandoval*, Denise Guerreiro Vieira da Silva, D.Sc.**

**Enfermeira, Mestre em Enfermagem, atuando no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, membro do grupo de Pesquisa NUCRON/UFSC, **Enfermeira, Professora Adjunta da UFSC, coordenadora do grupo de Pesquisa NUCRON/UFSC*

Resumo

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, desenvolvida com o objetivo de compreender como a hipoglicemia se manifesta no processo de viver de pessoas com diabetes mellitus. É uma pesquisa do tipo convergente-assistencial, desenvolvida com 12 pessoas com diabetes mellitus tipo 1, em um hospital geral de Santa Catarina. Os dados foram obtidos com a gravação de três encontros abordando a hipoglicemia. A análise dos dados incluiu: leitura cuidadosa dos dados, codificação, formação de categorias e interpretação. Foram identificadas duas categorias: "Percepção da hipoglicemia" e "A hipoglicemia no processo de viver". Na primeira categoria foi possível perceber que as crises de hipoglicemia provocam aflição tanto nas pessoas quanto em seus familiares e amigos, especialmente no que diz respeito às alterações de comportamento. Na segunda categoria, a hipoglicemia pode ter repercussões na vida das pessoas, influenciando a relação com os outros, provocando sentimentos de medo e insegurança, podendo levar ao isolamento social.

Palavras-chave: hipoglicemia, complicações do diabetes mellitus.

Abstract

This qualitative study was designed with the purpose of understanding how hypoglycemia manifests itself within the living process of people with mellitus diabetes. It is a convergent-assisted study, developed using 12 diabetes mellitus type 1 patients, in a general hospital of Santa Catarina. The data was collected by means of 3 audio recordings of meetings dealing with hypoglycemia. The analysis of the data includes: a careful initial reading of the data, codification, formation of categories, and interpretation. Two categories were identified, "Perception of hypoglycemia" and "Hypoglycemia in the living process". In the first category, it was possible to perceive that hypoglycemic crises provoke affliction as much in the patients'family and friends as in the patients themselves, especially with respect to behavioral changes. In the second category, hypoglycemia may have repercussions in people's lives, influencing interpersonal relationships and provoking feelings of fear and insecurity, which can lead to social isolation.

Key-words: hipoglicemia, diabetes complications.

Recebido 11 de março de 2004; aceito 15 de julho de 2004

Endereço para correspondência: Denise Guerreiro Vieira da Silva, Rua das Castanheiras, 97 Lagoa da Conceição 88062-284 Florianópolis SC, Tel: (48) 232 8880, E-mail: denise@nfr.ufsc.br

Introdução

A hipoglicemia, decorrente da queda do nível da glicose no sangue, é uma manifestação relativamente freqüente entre pessoas com diabetes mellitus, especialmente entre aquelas com Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1). Os estudos que envolvem essa complicação aguda do diabetes estão voltados especialmente para o estabelecimento dos sinais e sintomas, para o tratamento eficaz e também para a prevenção dessa complicação. Nesses estudos está claramente colocada a gravidade da situação e a necessidade de tratamento imediato, uma vez que pode colocar a vida em risco.

A abordagem da maioria dos textos que tratam da hipoglicemia tem como foco as mudanças físicas e suas conseqüências. No entanto, em nossa prática profissional com pessoas com Diabetes Mellitus, temos percebido que o viver nessa condição pode representar ameaça, tanto para a pessoa quanto para seus familiares, alterando seu cotidiano, sendo para algumas, fonte de desespero, enquanto que para outras, a doença pode servir como impulso para cuidarem melhor de si mesmos [1,2].

Nesta mesma perspectiva concordamos que a "doença crônica é mais do que a soma de vários eventos específicos que ocorrem no curso de uma doença; ela é um relacionamento entre momentos específicos e esse curso crônico. É assimilada na vida da pessoa, contribuindo assim para o desenvolvimento de uma vida onda a doença torna-se inseparável de sua história de vida" [3].

Assim, temos percebido que aspectos emocionais e implicações sociais fazem parte do viver das pessoas com diabetes, sendo que a iminência da ocorrência da hipoglicemia entre as pessoas com diabetes e seus familiares, pode trazer sérias preocupações, especialmente entre aqueles que fazem uso de insulina, considerando que requer um aprendizado, que inclui a manutenção do controle sobre a glicemia sanguínea. Ao ser apresentada a possibilidade dessa complicação e, a complexidade que envolve a mesma, gera entre as pessoas com diabetes e seus familiares e outras pessoas próximas, uma ansiedade significante. Essa ansiedade está colocada especialmente porque as pessoas precisam estar atentas para mudanças que, muitas vezes, são sutis e, outras vezes, são abruptas, modificando o comportamento das pessoas. Saber reconhecer a hipoglicemia pode requerer um aprendizado e um monitoramento contínuo que pode "assustar" as pessoas.

A hipoglicemia é categorizada de acordo com sua gravidade em leve, moderada e severa. Os sintomas são a principal diferenciação entre essas categorias. Na hipoglicemia leve, os sintomas são sensação repentina de fome, suor frio, tremores e palidez e, geralmente, são identificados pela própria pessoa. Na hipoglicemia moderada esses sintomas são mais intensos, podendo incluir os da hipoglicemia leve além de: mudança de comportamento, olhar fixo e visão dupla. A hipoglicemia severa é bastante grave, onde a pessoa não responde a estímulos verbais, podendo chegar a um estado de inconsciência [4]. Algumas pessoas apresentam sintomas que indicam o início da hipoglicemia com sentimentos desconfortáveis, tais como ansiedade, sensação de inquietação, desligamento da realidade ou ainda, agitação e excitabilidade [5]. É fundamental que a pessoa saiba identificar os sinais e sintomas da hipoglicemia e isso é desenvolvido através de educação em saúde, individualmente ou em grupos, de modo que cada pessoa possa reconhecer seu padrão pessoal de manifestação da hipoglicemia.

O tratamento estabelecido em cada uma dessas categorias é bastante diverso indo de ingestão de alimento rico em carboidrato até um tratamento mais complexo como a administração de glicose parenteral ou de *glucagon* via sub cutânea ou intramuscular [5].

A hipoglicemia geralmente ocorre gradualmente e varia de pessoa para pessoa e em uma mesma pessoa em diferentes circunstâncias. Isso significa que não há um modelo único para prevenir ou tratar um episódio de hipoglicemia, porém, a maioria das pessoas pode controlar sua situação de tal maneira que torne mínimo o risco da ocorrência dessa complicação ou de uma incapacitação decorrente de um tratamento inadequado [6].

A hipoglicemia é um importante fator limitante na tentativa de alcançar um controle efetivo do nível glicêmico, podendo se modificar por diferentes fatores: dose excessiva de insulina ou outra medicação hipoglicemiante; mudança no padrão de atividades, provocando aumento do consumo de glicose; mudanças na alimentação (jejum prolongado, suprimento de uma refeição, restrição absoluta de carboidratos); episódio de consumo excessivo de álcool sem ingerir carboidratos suficientes e ainda, situações de estresse intenso [5].

Ao pensarmos sobre as possíveis causas da hipoglicemia apontadas anteriormente, é possível apreender que não há uma linearidade e que diversos fatores podem contribuir para um episódio de hipoglicemia. Há situações bastante diversas que podem provocar a hipoglicemia, sem que a pessoa possa ter controle sobre eles. Por exemplo, uma pessoa que já possui certa dificuldade visual poderá "errar" a dosagem da insulina, outra pode aumentar a dose da insulina por conta própria sem associar com a situação que está vivendo naquele momento. Outro exemplo é o início súbito de realização de exercícios sem efetuar um planejamento e um preparo prévios. Nessa situação de realização de atividades estão envolvidos diferentes aspectos, até mesmo a mudança para um emprego que exija atividades físicas mais intensas. Também é necessário pensar em mudanças na alimentação decorrentes de fatores que fogem ao controle da pessoa, como a exigência de suprimir uma refeição por necessidade de concluir um trabalho.

Desse modo percebemos que episódios de hipoglicemia têm diferentes e variadas causas e repercussões na vida das pessoas, que não são amplamente abordadas na literatura a que tivemos acesso.

Assim, realizamos o estudo que teve como objetivo: compreender como a hipoglicemia se manifesta no processo de viver de pessoas com diabetes mellitus.

Material e Métodos

Trata-se de uma pesquisa convergente assistencial [7], que configura-se como uma alternativa metodológica que promove o encontro entre a prática assistencial e a investigação científica. Esse tipo de investigação inclui a ação do investigador na situação social com a intencionalidade de solucionar ou amenizar problemas, realizar alguma mudança ou introduzir inovações no processo de trabalho.

A pesquisa foi desenvolvida integrada a um projeto de prática assistencial desenvolvido em um grupo de convivência [8] de pessoas com DM1 e familiares realizado em um hospital geral de Santa Catarina. O grupo teve como objetivo "Compartilhar saberes e experiências em um grupo de convivência na busca de um novo olhar acerca da prevenção de complicações do DM1".

A intenção inicial foi de discutir a questão das complicações crônicas, porém o grupo incluiu a hipoglicemia como uma complicação com manifestações agudas, mas com características de cronicidade, uma vez que acompanha as pessoas por toda sua vida.

Integraram o grupo de convivência 12 pessoas (clientes e familiares) que fazem parte de um projeto de atendimento a pessoas com diabetes que fazem uso de insulina. Esse projeto é integrado por cerca de 120 pessoas.

Os dados foram obtidos no grupo de convivência, a partir das discussões efetuadas no mesmo, sendo registrados em fita K7 e depois transcritos. As discussões foram orientadas por questões norteadoras abordando a convivência com as complicações decorrentes do diabetes, utilizando diferentes técnicas (dinâmicas de grupo ou ludoterapia) para conduzir os encontros. Em três encontros foram abordadas as questões relativas à hipoglicemia, sendo que em um deles esse tema foi central nas discussões e trocas de saberes.

A análise dos dados foi efetuada considerando a proposta que incluiu: a) organização dos dados; b) leitura cuidadosa dos mesmos; c) codificação; d) união das informações semelhantes (códigos comuns); e) formação de categorias; f) interpretação dos dados (síntese e teorização) [7].

O estudo foi desenvolvido obedecendo as Resoluções 196/96 do Conselho Nacional da Saúde. A autorização dos integrantes do estudo para o uso dos dados foi efetuada através da assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido. A Comissão de Ética do hospital onde foi efetuada a pesquisa autorizou sua realização.

Resultados e discussão

Identificamos a partir da análise dos dados, duas categorias que representam a percepção das pessoas que integraram o estudo sobre hipoglicemia. A primeira, denominada "Percepção da hipoglicemia", inclui como percebem as manifestações físicas e mentais da hipoglicemia e a segunda categoria denominada "O processo de viver com hipoglicemia", que inclui as repercussões dessa complicação no processo de viver das pessoas com diabetes.

Em ambas as categorias, nosso destaque é para os aspectos que vão além das manifestações físicas, no sentido de reconhecer essa complicação classificada como aguda, também como uma complicação crônica, uma vez que ela passa a fazer parte do viver das pessoas, como algo que pode surgir a qualquer momento, acompanhando-o as no seu dia a dia.

Na primeira categoria – Percepções da hipoglicemia - as manifestações físicas e mentais incluem a própria percepção da hipoglicemia e também a dos familiares, como pode ser observado nas seguintes falas:

"No Samuel dá dormindo, eu só escuto e me acordo com o ronco dele, como se estivesse morrendo". (Maria Celeste - familiar).

"Quando baixa a noite eu me acordo na hora. Me acordo assustado, como se alguém estivesse me cutucando. Aí eu desço para fazer o teste e dá 35 ou 40 minha glicemia". (Eduardo)

Nessas falas é possível compreender a aflição que envolve o episódio de hipoglicemia. O *Diabetes Education Study Group* [5] também destaca essa preocupação com a experiência da hipoglicemia, apresentando-a como ameaçadora e geradora de ansiedade para as pessoas e seus familiares. Viver com uma condição crônica pode provocar vários sentimentos nas pessoas, dentre eles destaca-se o medo e a tensão, decorrentes especialmente das conseqüências da doença [9].

Ainda relacionado às manifestações da hipoglicemia, as pessoas têm uma preocupação especial com as alterações de comportamento, pois podem se tornar uma ameaça para outras pessoas:

"Ele já quebrou tanto prato, ele mesmo já falou 'Mãe, não deixa faca na mesa. Uma vez deu hipo e depois olhei e o garfo estava todo torto". *(Maria Celeste - familiar)*

"Uma vez eu estava em Joinville com minha mulher e minha cunhada e elas queriam me levar para o hospital. Eu segurei as duas pelo pescoço e apertei". (Gabriel)

Um outro ponto de destaque é o reconhecimento de que cada pessoa tem um padrão diferente de hipoglicemia, porém este pode variar de acordo com a situação, como pode ser observado na seguinte fala:

O Samuel é cheio de hipo como eu, mas a dele é diferente, eu sinto minhas pernas fracas (...) a gente pode querer falar, mas não saí. A dele dá tremores, ele se bate...". *(Amanda)*

Essa constatação tem destaque na literatura [4,5], que reconhece as diferentes formas de manifestação nas pessoas. O que gostaríamos de ressaltar é a importância das pessoas poderem identificar essas diferentes formas de manifestação, desenvolvidas a partir da interação com amigos e familiares:

"Não é uma seqüência certa. Já falei com a minha mãe e meus amigos e eles dizem assim: suor, tremores, começo a rir sozinho (...)". (Lucas)

Com relação à categoria "O processo de viver com hipoglicemia", percebemos que um episódio de hipoglicemia não é algo que está vinculado somente a uma manifestação física, mas ele passa a integrar o processo de viver das pessoas, tendo repercussões em diferentes aspectos de suas vidas, como já ressaltado. Um dos aspectos que merece destaque são as reações que provoca nos familiares, como pode ser observado nas falas:

"O irmão que nunca tinha visto, ficou desesperado e a gente mais ainda. Levou para o hospital com o trânsito horrível, passa na frente de todo mundo". (Maria Emília - familiar)

"É preocupante, eu não durmo. Eu durmo muito pouco lá em casa, qualquer barulhinho eu já fico preocupada". (Maria Rosa - familiar)

Nessas falas percebe-se a influência na vida dos familiares. A literatura não faz uma abordagem desses aspectos da hipoglicemia, que consideramos de grande relevância no desenvolvimento do cuidado, evidenciando mais uma vez, a importância de incluir a família como parte integrante da assistência.

As pessoas também manifestam preocupação quando têm uma crise de hipoglicemia próximo a pessoas que não conhecem, ou em locais que podem colocar sua vida em perigo ou provocar reações desagradáveis:

"Quando a pessoa não está ciente da hipo, pode estar atravessando a rua, descendo do ônibus, e isso é muito perigoso". (Cervantes)

"Teve uma crise na casa da sogra. Todo mundo ficou traumatizado, ela estava muito ruim (...) Eles chamaram no portão, toda vizinhança acordou". (Maria Rosa - familiar)

O medo da rejeição ou da discriminação é algo que acompanha muitas pessoas com diabetes [10], o que se torna ainda mais evidente nas crises de hipoglicemia. Essas pessoas, de alguma maneira, se percebem como diferentes, o que pode leva-las ao isolamento social.

A hipoglicemia severa foi bastante abordada pelos integrantes do estudo evidenciando perspectivas diversas, como: reações da família, manifestações e percepções da hipoglicemia. As reações da família são marcadas de depoimentos repletos de dúvidas e angústias:

"Meu marido fica doido quando eu fico olhando para ele e não respondo nada". (Amanda)

"Uma vez ela comeu siri com casca, aquilo me deixou apavorada, desesperada. Meu Deus, ela está louca. Até entender que era assim, foi bem difícil. Hoje eu acho graça, levo para o hospital e depois a gente fica rindo dela. [...] Controlar a hipo não é fácil. [...] Eu aprendi a me desligar, o meu marido é bem preocupado". (Maria Emília - familiar)

As reações dos familiares demonstram preocupações quando ocorrem episódios mais severos de hipoglicemia ou quando algum familiar desconhece como ela ocorre, bem como os medos que existem quando ela acontece durante a noite. Todas as experiências dos integrantes do estudo, dizem respeito a novos cuidados que precisam ser compreendidos pelos familiares.

Outra percepção foi de que as manifestações de hipoglicemia interferem na vida sócia destas pessoas de forma mais abrangente, podendo alterar o comportamento, como pode ser identificado na fala a seguir:

"É um bloqueio que dá na gente, a gente pode querer falar, mas não sai". (Amanda)

"Quando ela tinha hipo, ela comia como um mendigo faminto na mesa, comia com a mão, de qualquer jeito. [...] Uma vez a Daniela demorou para acordar, ela estava com os dentes cerrados, não falava, só aquela ronqueira. Foi uma das piores hipo que ela já teve'. (Maria Emília - familiar)

Em todos esses depoimentos, as manifestações das crises de hipoglicemia dizem respeito à sua forma mais grave ou severa, necessitando que nós profissionais da saúde estejamos conscientes destas situações e possamos contribuir para minimizar essas experiências negativas, abrindo espaços para conhecê-las e oportunizar novas estratégias de soluções mais adequadas nestes momentos.

Conclusões

A hipoglicemia como foi evidenciado nesse estudo não se restringe a um grupo de manifestações físicas, mas tem repercussões importantes no processo de viver das pessoas. Pode ser vista como uma ameaça contínua,

requerendo das pessoas, cuidados que vão além de ter "açúcar disponível no bolso", incluindo o envolvimento de familiares e amigos, a aceitação de alguns limites e um monitoramento cuidadoso de sua condição de saúde.

No cuidado às pessoas com diabetes, especialmente no processo de educação em saúde, é fundamental discutir sobre todas essas possibilidades, sobre as possíveis repercussões dos episódios de hipoglicemia, tanto no sentido do cuidado físico como das implicações sociais e emocionais que a mesma pode provocar.

Dedicar um olhar especial sobre a hipoglicemia nos fez compreender que o cuidado as pessoas que vivem com essa complicação envolve diferentes conhecimentos que vão além do conhecimento da biomedicina, mas que diz respeito ao conhecimento de quem vive naquela condição de saúde.

Este estudo mostrou a face da hipoglicemia como complicação crônica ao ser pensada a partir da perspectiva das pessoas com DM1 e familiares. A percepção da hipoglicemia como conseqüência social crônica, emergiu dos integrantes do estudo, num grupo de convivência, que compreenderam que a ocorrência dos episódios severos interfere na autonomia, provoca alterações emocionais e resulta em limitações no convívio social.

Destacamos que a compreensão desta condição vivenciada pelas pessoas no grupo de convivência, suas preocupações e seus entendimentos a respeito da hipoglicemia, somente foi possível na realização do diálogo franco, na abertura propiciada aos que vivem esta condição para que os mesmos pudessem expressar seus sentimentos, seus conhecimentos. Isto pode servir de alerta aos profissionais da saúde e promover aos mesmos questionamentos sobre suas abordagens, suas verdades, na perspectiva de construírem modos de intervenção mais adequados à educação em saúde dessas pessoas, na intenção de construir um atendimento de saúde de melhor qualidade [11].

Referências

1. Silva DMGV. Narrativas do viver com diabetes mellitus: experiências pessoais e culturais**.** Florianópolis: UFSC/Programa de Pós-Graduação em Enfermagem; 2001.
2. Donnelly GF. Chronicity: concept and reality. Holist Nurs Pract 1993;8(1):1-7.
3. Kleinman A. The illness narrative: suffering, healing, and the human condition. Basic Books; 1988.
4. Sandoval RCB. Grupo de convivência de pessoas com diabetes mellitus e familiares: percepção acerca das complicações crônicas e conseqüências sociais crônicas. [dissertação]. Florianópolis (SC): Programa de Pós-Graduação em Enfermagem/UFSC; 2003.
5. Diabets Education Study Group. Hypoglycemia 1998 [citado 2002 abr]. DESG Teaching Leters 2. Disponível em URL: http://www.desg.org/filemanager/list/1.
6. American Diabetes Association. Hypoglycemia and employment/licensure. Diabetes Care. 2002;25 Suppl 1(1):S132.
7. Trentini M, PAIM L. Pesquisa em enfermagem**:** uma modalidade convergente-assistencial. Florianópolis: Editora da UFSC; 1999.
8. Silva DMGV, Francioni FF, Natividade MSL, Azevedo M, Sandoval RCB, Di'Lourenzo VM. Grupos como possibilidade para desenvolver educação em saúde. Texto Contexto Enferm 2003;12(1):97-103.
9. Verstege D. Living with a chronic illness. Netherlands: WOCZ; 1997.
10. Francioni FF, Silva DMGV. O processo de aceitação do viver com diabetes mellitus: considerações sobre a influência do meio ambiente. Texto Contexto Enferm 2002;11(3):36-43.
11. Assal JP. Educación del diabético: problemas que afrontam los pacientes y los prestadores de asistencia en la ensenãnza de personas con DMII y DMI. In: Organización Panamericana de la Salud. Educación sobre diabetes: disminuyamos el costo de la ignorancia. Washington; 1996. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 04 (2004) 279~286

ARTIGO ORIGINAL

Estratégias de enfretamento utilizadas por portadores de diabetes tipo 2
Coping with type 2 diabetes

Eleonora Arnaud Pereira Ferreira, D.Sc.*, Fábio Antonio Borges Chimoka**

**Psicóloga, Professora Adjunto IV na Universidade Federal do Pará, **Graduando em Psicologia, Universidade Federal do Pará – Trabalho realizado no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Universidade Federal do Pará*

Resumo
Este trabalho teve como principal objetivo caracterizar as estratégias de enfrentamento utilizadas por pacientes portadores de diabetes Tipo 2 no controle da doença. Participaram deste estudo vinte usuários de um programa multiprofissional de atenção ao diabético de um hospital universitário, com idades entre 37 a 79 anos, com baixa escolaridade e renda familiar. Utilizou-se como instrumento de coleta de dados a Escala Modos de Enfretamento de Problemas (EMEP), padronizada para a população brasileira, destacando quatro fatores: Focalização no problema, Focalização na emoção, Busca de prática religiosa e pensamento fantasioso e Busca de suporte social. Os resultados obtidos sugerem que os participantes utilizam predominantemente estratégias de enfrentamento relacionadas à busca de prática religiosa e pensamento fantasioso, com baixa procura por suporte social, embora demonstrem um bom entendimento sobre a etiologia da doença. Os modos de enfrentamento apontados pelos participantes podem estar relacionados a uma baixa adesão ao tratamento.

Palavras-chave*:* Enfrentamento, adesão ao tratamento, Escala Modos de enfretamento de problemas.

Abstract
The present work aimed to characterize coping strategies used by type 2 diabetes patients for the disease control. Twenty users of a multiprofessional program in an university hospital, 37 to 79 years old, with low scholarity and low family income participated of this study. The data collection instrument used was the Ways of Coping Scale, standardized to Brazilian people, emphasizing four coping factors: coping strategies based on the stressor, coping strategies based on the emotion, religiosity/fantasy thinking and search for social support. The results suggest that the participants used mainly religiosity/fantasy thinking, with low search for social support, although demonstrating good understanding about etiology of the disease. The coping strategies used by participants can be related with low adherence to treatment.

Key-words*:* coping, adherence to treatment, Ways of Coping Scale.

Recebido 29 de março de 2004; aceito 15 de julho de 2004

Endereço para correspondência: Eleonora Arnaud Pereira Ferreira, BR 316, km 2, Condomínio City Park, Casa 5, Atalaia 67013-070 Ananindeua PA, Tel: (91) 235 3902, E-mail: eleonora@ufpa.br

Introdução

É crescente o número de diabéticos ao longo dos últimos anos. A OMS passou a considerar o combate à doença uma das prioridades do século XXI, e estima que aproximadamente 200 milhões de pessoas são portadoras da doença no mundo todo, e que daqui a 20 anos este número ultrapasse a casa dos 330 milhões. Este crescimento vem ocorrendo em razão das modificações nos hábitos e estilo de vida, além do envelhecimento da população [1].

O controle do diabetes deve ser assumido com muita responsabilidade pelo doente, uma vez que exige muita perseverança e autocontrole. Para combater a hiperglicemia, o indivíduo deve, ao longo de sua vida, seguir uma dieta alimentar, fazer exercícios, tomar medicamentos, e, quando necessário, injetar insulina [2].

Em virtude do controle do diabetes depender de múltiplas exigências, é importante que certas mudanças de comportamento sejam realizadas para que haja uma adesão eficaz ao tratamento. Contudo, a adaptação a uma nova rotina nunca é fácil, em especial quando é preciso lidar com uma doença crônica que exige cuidados constantes como é o caso do diabetes tipo 2 [3].

A literatura aponta para a complexidade de fatores envolvidos em medidas de adesão. Este conceito é muito mais abrangente do que o simples seguimento de regras estabelecidas pelos médicos uma vez que implica uma prescrição a ser seguida ou informação sobre ações e resultados esperados, incluindo medida de ações do paciente, além da descrição da instrução à qual o paciente foi exposto [4]. Além de seguimento de orientações, é necessário que o indivíduo acometido de doença crônica trace metas, isto é, identifique os resultados esperados [5].

Infelizmente, as complicações que o tratamento médico se propõe a prevenir geralmente ocorrerão no futuro, e as conseqüências esperadas com o seguimento das orientações, em geral demoram a ser observadas pelo próprio paciente, dificultando a adesão ao tratamento [3]. Desta forma, quanto mais precoce forem iniciadas as medidas de controle da doença, maiores serão as possibilidades de que as mesmas se estabeleçam por mais tempo [5].

A Psicologia da Saúde é considerada como um conjunto de contribuições educacionais, científicas e profissionais específicas da psicologia com vistas à promoção e à manutenção da saúde, incluindo a identificação da etiologia, do diagnóstico relacionado à saúde, ao tratamento e à análise do desenvolvimento do sistema de atenção à saúde e formação de políticas de saúde que promovam a qualidade de vida do homem, antes, durante e após a enfermidade [6,7].

Enfatizando as estratégias de intervenção baseadas nos modelos educacionais e nas modificações comportamentais que estão ligadas à saúde, portanto, o psicólogo passou a trabalhar em questões relacionadas à dificuldade de adesão ao tratamento de doenças crônicas como o diabetes, considerando diferenças individuais no enfrentamento de doenças e manutenção da saúde.

Enfrentamento, tradução do termo inglês *coping*, refere-se a qualquer ação ou comportamento emitido a fim de lidar com situações estressoras, ameaçadoras, problemáticas ou perigosas. O conceito de enfrentamento tem recebido, na Psicologia, um papel *"central no que se refere à adaptação do ser humano nas suas diferentes fases de desenvolvimento"* [8].

Em 1984, Lazarus e Folkman definiram enfrentamento como *"o processo para lidar com exigências externas ou internas que são avaliadas como sobrecarregando ou excedendo os recursos da pessoa"* [8]. A partir daí, enfrentamento passou a ser considerado como um processo entre os comportamentos adquiridos no repertório da pessoa e as exigências do ambiente. Assim, o enfrentamento ocorre somente quando alguém não consegue se comportar satisfatoriamente diante das exigências impostas em sua vida, necessitando, portanto, de novos comportamentos (chamados de estratégias de enfrentamento) para poder lidar com a situação.

O controle de uma doença crônica, como o diabetes, é sempre muito difícil por exigir mudanças de comportamentos que visem a adequação do modo de vida do doente à doença. A compreensão de como o indivíduo portador de doença crônica a enfrenta, pode gerar aperfeiçoamento do tratamento. Este estudo foi realizado com o objetivo de caracterizar as estratégias de enfrentamento utilizadas por pacientes portadores de diabetes Tipo 2 no controle da doença.

Material e métodos

Participantes

Participaram desta pesquisa dezoito mulheres e dois homens, todos portadores de *Diabetes Mellitus* tipo 2, vinculados ao Programa de Atendimento ao Diabético (PAD), do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS), da Universidade Federal do Pará. Todos os participantes deveriam estar na sala de espera, aguardando consulta com o serviço médico, de nutrição ou de enfermagem e, antes da pesquisa, concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Instrumento

Utilizou-se uma versão da Escala Modos de Enfrentamento de Problemas (EMEP) desenvolvida por Vitaliano, Russo, Carr, Maiuo e Breker em 1985, adaptada para o português [9] e validada para a população

brasileira [10]. A EMEP contém 45 itens de investigação, divididos em quatro fatores: (1) Focalização no problema; (2) Focalização na emoção; (3) Busca de prática religiosa e pensamento fantasioso; e (4) Busca de suporte social. As respostas são classificadas em uma escala tipo Likert de cinco pontos (1 = Eu nunca faço isso; 2 = Eu faço isso um pouco; 3 = Eu faço isso às vezes; 4 = Eu faço isso muito; 5 = Eu faço isso sempre).

Por focalização no problema compreende-se: *"a pessoa engajar-se no manejo ou modificação do problema ou situação causadora de estresse, visando controlar ou lidar com a ameaça, o dano ou o desafio; são, em geral, estratégias ativas de aproximação em relação ao estressor, como solução de problemas e planejamento"* [10]. Por focalização na emoção entende-se: *"o enfrentamento focalizado na regulação da resposta emocional causada pelo problema/estressor com o qual a pessoa se defronta, podendo representar atitudes de afastamento ou paliativas em relação à fonte de estresse, como negação ou esquiva"* [10]. Em relação à busca de prática religiosa e pensamento fantasioso, temos a seguinte explicação: *"representa pensamentos e comportamentos religiosos que possam auxiliar no enfrentamento do problema"* [10]. Busca de suporte social significa: *"a procura de apoio instrumental, emocional ou de informação como estratégias de enfrentamento da situação causadora de estresse ou problema"* [10].

As respostas coletadas foram calculadas para cada um dos quatro fatores, unindo os escores de todos os itens que compõem cada fator. Os escores mais altos indicam maior freqüência de utilização da estratégia de enfrentamento, de acordo com o respectivo fator.

Originalmente, a EMEP é prevista para ser auto-aplicada. Entretanto, neste estudo optou-se pela aplicação assistida, uma vez que os participantes possuíam baixa escolaridade e déficits visuais.

Dados sócio-demográficos foram levantados mediante roteiro de entrevista contendo questões fechadas sobre sexo, idade do participante, renda familiar, estrutura familiar, escolaridade e tempo de diagnóstico.

Procedimento para a coleta dos dados

O pesquisador aproximava-se do paciente que estava aguardando consulta na sala de espera e solicitava sua atenção fazendo-lhe um convite para participar da pesquisa.

A instrução foi realizada por meio de texto escrito, lido em voz alta pelo pesquisador, enquanto o participante acompanhava a leitura do mesmo. O conteúdo da instrução foi a seguinte: "As pessoas reagem de diferentes maneiras a situações difíceis ou estressantes. Para responder a este questionário, pense em como você está lidando com sua enfermidade neste momento do seu tratamento. Concentre nas coisas que você faz, pensa ou sente, para enfrentar esta doença crônica da qual está acometido: o diabetes".

Após esta leitura, era apresentado um exemplo ("Eu estou buscando ajuda profissional para enfrentar o meu problema"), que não aparecia no conjunto de 45 itens oferecidos na EMEP, contendo a escala de Likert para instruir a pessoa na resposta.

O texto continuava: "Você deve assinalar a alternativa que corresponde melhor ao que você está fazendo quanto à busca de ajuda profissional para enfrentar o seu problema de saúde. Se você não está buscando ajuda profissional, marque com um X ou um círculo o número 1 (Nunca faço isso); se você está buscando sempre esse tipo de ajuda, marque o número 5 (Eu faço isso sempre). Se a sua busca de ajuda profissional é diferente dessas duas opções, marque 2, 3 ou 4, conforme ela está ocorrendo. Não há respostas certas ou erradas. O que importa é como você está lidando com a situação. Pedimos que você responda a todas as questões, não deixando nenhuma em branco. Obrigado pela participação".

Após a leitura de explicação da pesquisa, o participante decidia se concordava ou não em participar da pesquisa. Em caso afirmativo, o pesquisador lhe oferecia o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para ler e assinar.

Procedimento para análise de dados

Utilizou-se o programa de computador *SPSS 8.0 for Windows* para a realização da análise estatística. Para identificar as estratégias mais utilizadas pelos pacientes no enfrentamento do diabetes Tipo 2, fez-se, também, o levantamento da freqüência absoluta e da freqüência relativa de cada um dos itens da EMEP, classificando-os de acordo com os quatro fatores previstos na escala. Uma vez que cada um dos itens era avaliado em cinco níveis de acordo com a escala tipo Likert, optou-se por agrupar os níveis 1 e 2 como os que indicariam as opções menos utilizadas pelos participantes, e os níveis 4 e 5 como os que apontariam as opções mais utilizadas no enfrentamento do diabetes.

Resultados

Os resultados obtidos nesta pesquisa estão apresentados de acordo com a seguinte ordem: (1) Caracterização sócio-demográfica dos participantes; (2) Modos de enfrentamento da doença.

Caracterização sócio-demográfica dos participantes:

As informações coletadas por meio da aplicação do roteiro de entrevista permitiram a caracterização sócio-demográfica dos participantes, conforme apresentado na Tabela I.

Tabela I - *Caracterização sócio-demográfica dos participantes (N = 20).*

Característica Idade	Fa - %	Característica	Fa - % Escolaridade	Característica	Fa - % Renda familiar
35 a 50 anos	06 – 30%	Sem Estudo	01 – 5%	1 SM*	08 –40%
51 a 66 anos	09 – 45%	E. F. Incompleto	14 –70%	2-3 SM	07 –35%
67 a 82 anos	05 – 25%	E. M. Completo	05 –25%	Acima de 3 SM	05 –25%
Sexo		Estrutura familiar		Tempo de diagnóstico	
Masculino	02 – 10%	Sem Família	02 –10%	Até 5 anos	07 –35%
Feminino	18 – 80%	Família Nuclear	16 –80%	Acima de 5 anos	13 –65%
		Família Extensa	02 –10%		

**SM = Salário Mínimo*

Tabela II - *Correlação entre características sócio-demográficas e os quatro fatores correspondentes aos modos de enfrentamento da EMEP.*

	Modos de enfrentamento			
Características sócio-demográficas	Focalização no problema	Focalização na emoção	Busca de suporte social	Busca de prática religiosa
Sexo				
Pearson Correlation	-0,239	0,396	-0,24	,490*
Sig. (2-tailed)	0,31	0,084	0,308	0,028
N	20	20	20	20
Idade do paciente				
Pearson Correlation	-0,251	0,07	-0,191	0,111
Sig. (2-tailed)	0,286	0,769	0,42	0,642
N	20	20	20	20
Escolaridade				
Pearson correlation	0,19	-0,073	0,251	-0,134
Sig. (2-tailed)	0,423	0,76	0,286	0,572
N	20	20	20	20
Tipo de família				
Pearson Correlation	0,11	-0,134	-0,25	0,049
Sig. (2-tailed)	0,963	0,572	0,288	0,837
N	20	20	20	20
Renda familiar				
Pearson Correlation	-0,082	-0,29	0,007	-0,366
Sig. (2-tailed)	0,731	0,214	0,978	0,113
N	20	20	20	20
Tempo de doença				
Pearson Correlation	0,251	-0,103	0,271	0,183
Sig. (2-tailed)	0,285	0,666	0,247	0,439
N	20	20	20	20

**Correlação é significativa ao nível de 0,05, ** Correlação é significativa ao nível de 0,01.*

Na Tabela I verifica-se que a maioria dos participantes era do sexo feminino, com idade entre 51 a 66 anos, ensino fundamental incompleto, estrutura familiar nuclear (marido, mulher e filhos), renda familiar de um salário mínimo e com diagnóstico de diabetes há mais de cinco anos.

Modos de enfrentamento da doença

Foi realizada uma correlação bivariada entre os dados sócio-demográficos colhidos e os quatro fatores da EMEP, objetivando a análise das estratégias de enfrentamento, conforme apresentado na Tabela II.

Analisou-se a correlação entre as características sócio-demográficas (sexo, idade do paciente, escolaridade, tipo de família, renda familiar e tempo de doença) dos participantes com os fatores correspondentes aos modos de enfrentamento da EMEP (focalização no problema, focalização na emoção, busca de prática religiosa/ pensamento fantasioso, e busca de suporte social). A única correlação considerada significante foi entre sexo e busca de prática religiosa/pensamento fantasioso.

Modo de enfrentamento focalização no problema

Na Tabela III estão os resultados obtidos em relação ao Fator 1 da EMEP, correspondente ao modo de enfrentamento Focalização no Problema.

A análise dos resultados indica que as estratégias mais utilizadas pelos participantes estão relacionadas aos itens 15 – 75% (Tento ser uma pessoa mais forte e otimista), item 39 – 70% (Eu sairei dessa experiência melhor do que entrei nela), item 28 – 65% (Estou mudando e me tornando uma pessoa mais experiente), item 45 – 65% (Eu tento não fechar as portas atrás de mim), e item 24 – 60% (Eu sei o que deve ser feito e estou aumentando meus esforços para ser bem sucedido).

As estratégias menos utilizadas pelos participantes foram as correspondentes ao item 14 – 55% (Encontro diferentes soluções para o meu problema), item 1 – 45% (Eu levo em conta o lado positivo das coisas), item 30 – 45% (Eu fico me lembrando que as coisas poderiam ser piores), e item 33 - 45% (Mudo alguma coisa para que as coisas acabem dando certo).

Tabela III - *Descrição de itens da EMEP correspondentes ao Fator 1 (focalização no problema).*

Itens	Estratégias	Fa - % Escala de opções		
		Não faço	Faço às vezes	Faço sempre
	Focalização no Problema	1 + 2	3	4 + 5
1	Eu levo em conta o lado positivo das coisas	9 - 45%	7 - 35%	4 - 20%
3	Eu me concentro em alguma coisa boa que pode vir desta situação	7 - 35%	4 - 20%	9 - 45%
10	Eu insisto e luto pelo que eu quero	3 - 15%	6 - 30%	11 - 55%
14	Encontro diferentes soluções para o meu problema	11 - 55%	1 - 5%	8 - 40%
15	Tento ser uma pessoa mais forte e otimista	1 - 5%	4 - 20%	15 - 75%
16	Tento evitar que meus sentimentos atrapalhem em outras coisas na minha vida	7 - 35%	5 - 25%	8 - 40%
17	Eu me concentro nas coisas boas da minha vida	4 - 20%	5 - 25%	11 - 55%
19	Aceito a simpatia e a compreensão de alguém	4 - 20%	4 - 20%	12 - 60%
24	Eu sei o que deve ser feito e estou aumentando meus esforços para ser bem sucedido	6 - 30%	2 - 10%	12 - 60%
28	Estou mudando e me tornando uma pessoa mais experiente	3 - 15%	4 - 20%	13 - 65%
30	Eu fico me lembrando que as coisas poderiam ser piores	9 - 45%	6 - 30%	5 - 25%
32	Eu tento não agir tão precipitadamente ou seguir a minha primeira idéia	8 - 40%	5 - 25%	7 - 35%
33	Mudo alguma coisa para que as coisas acabem dando certo	9 - 45%	3 - 15%	8 - 40%
36	Encaro a situação por etapas, fazendo uma coisa de cada vez	8 - 40%	4 - 20%	8 - 40%
39	Eu sairei dessa experiência melhor do que entrei nela	4 - 20%	2 - 10%	14 - 70%
40	Eu digo a mim mesmo o quanto já consegui	7 - 35%	5 - 25%	8 - 40%
42	Eu fiz um plano de ação para resolver meu problema e estou cumprindo	9 - 45%	2 - 10%	9 - 45%
45	Eu tento não fechar as portas atrás de mim.	4 - 20%	3 - 15%	13 - 65%

Tabela IV - *Descrição de itens da EMEP correspondentes ao Fator 2 (focalização na emoção).*

Itens	Estratégias	Fa - % Escala de opções		
		Não faço	Faço às vezes	Faço sempre
	Focalização na emoção	1 + 2	3	4 + 5
2	Eu me culpo	15 - 75%	1 - 5%	4 - 20%
5	Procuro um culpado para a situação	17 - 85%	1 - 5%	2 - 10%
11	Eu me recuso a acreditar que isto esteja acontecendo	13 - 65%	2 - 10%	5 - 25%
12	Eu brigo comigo mesmo; fico falando o que devo fazer	6 - 30%	5 - 25%	9 - 45%
13	Desconto em outras pessoas	14 - 70%	3 - 15%	3 - 15%
18	Eu desejaria mudar o modo como eu me sinto	3 - 15%	3 - 15%	14 - 70%
20	Demonstro raiva para as pessoas que causaram o problema	12 - 60%	4 - 20%	4 - 20%
22	Eu percebo que eu mesmo trouxe o problema para mim	15 - 75%	4 - 20%	1 - 5%
23	Eu me sinto mal por não ter podido evitar o problema	13 - 65%	3 - 15%	4 - 20%
25	Eu acho que as pessoas foram injustas comigo	15 - 75%	2 - 10%	3 - 15%
29	Eu culpo os outros	19 - 95%	1 - 5%	0 - 0%
34	Procuro me afastar das pessoas em geral	14 - 70%	1 - 5%	5 - 25%
35	Eu imagino e tenho desejos sobre como as coisas poderiam acontecer	7 - 35%	6 - 30%	7 - 35%
37	Descubro quem mais é ou foi responsável	16 - 80%	3 - 15%	1 - 5%
38	Penso em coisas fantásticas ou irreais (vingança perfeita ou achar muito dinheiro) que me fazem sentir melhor	2 - 10%	4 - 20%	14 - 70%

Tabela V - *Descrição de itens da EMEP correspondentes ao Fator 3 (Busca de Prática religiosa/Pensamento fantasioso).*

Itens	Estratégias	Fa - % Escala de opções		
		Não faço	Faço às vezes	Faço sempre
	Busca de Prática religiosa/Pensamento fantasioso	1+2	3	4+5
6	Espero que um milagre aconteça	6 - 30%	2 - 10%	12 - 60%
8	Eu rezo/oro	2 - 10%	4 - 20%	14 - 70%
21	Pratico mais a religião desde que tenho esse problema	9 - 45%	2 - 10%	9 - 45%
26	Eu sonho ou imagino um tempo melhor do que aquele em que estou	3 - 15%	2 - 10%	15 - 75%
27	Tento esquecer o problema todo	5 - 25%	3 - 15%	12 - 60%
41	Eu desejaria poder mudar o que aconteceu comigo	3 - 15%	1 - 5%	16 - 80%
44	Eu me apego à minha fé para superar essa situação	5 - 25%	5 - 25%	10 - 50%

Tabela VI - *Descrição de itens da EMEP correspondentes ao Fator 4 (Busca de suporte social).*

Itens	Estratégias	Fa - % Escala de opções		
		Não faço	Faço às vezes	Faço sempre
	Busca de suporte social	1+2	3	4+5
4	Eu tento guardar meus sentimentos para mim mesmo	10 - 50%	2 - 10%	8 - 40%
7	Peço conselho a um parente ou amigo que eu respeite	10 - 50%	6 - 30%	4 - 20%
9	Converso com alguém sobre como estou me sentindo	9 - 45%	5 - 25%	6 - 30%
31	Converso com alguém que possa fazer alguma coisa para resolver meu problema	10 - 50%	4 - 20%	6 - 30%
43	Converso com alguém para obter informações sobre a situação	9 - 45%	5 - 25%	6 - 30%

Estes resultados sugerem que, em relação ao modo de enfrentamento Focalização no Problema, os participantes desse estudo descrevem-se como otimistas em relação ao controle do diabetes, embora não estejam seguros quanto às melhores alternativas para enfrentar o problema (controle do diabetes), sugerindo baixo investimento em mudanças de hábitos.

Modo de enfrentamento focalização na emoção

Os resultados obtidos em relação ao Fator 2 da EMEP, Focalização na emoção, estão apresentados na Tabela IV.

Os resultados indicam que as estratégias mais utilizadas pelos participantes foram o item 18 – 70% (Eu desejaria mudar o modo como eu me sinto), o item 38 – 70% (Penso em coisas fantásticas ou irreais- vingança perfeita ou achar muito dinheiro- que me fazem sentir melhor), seguidos do item 12 – 45% (Eu brigo comigo mesmo; fico falando o que devo fazer).

As estratégias focalizadas na emoção menos utilizadas pelos participantes foram as correspondentes ao item 29 - 95% (Eu culpo os outros), item 5 - 85% (Procuro um culpado para a situação), item 37 - 80% (Descubro quem mais é ou foi responsável).

Estes resultados sugerem que os participantes, embora demonstrem vontade de mudar a realidade, esperam que as mudanças ocorram de modo fantasioso, não se considerando como agentes dessas mudanças. Sugerem também que os participantes aceitam o fato de serem portadores de uma doença crônica cuja etiologia é predominantemente hereditária, portanto, não se culpam por estarem com diabetes nem procuram culpados para o seu problema.

Modo de enfrentamento Busca de prática religiosa/ pensamento fantasioso

Na Tabela V estão apresentados os resultados obtidos em relação ao Fator 3 da EMEP: Busca de Prática religiosa/Pensamento fantasioso.

Observa-se que os participantes apontaram como estratégias mais utilizadas para lidar com o diabetes o item 41 – 80% (Eu desejaria poder mudar o que aconteceu comigo), o item 26 – 75% (Eu sonho ou imagino um tempo melhor do que aquele em que estou), e o item 8 – 70% (Eu rezo/oro).

A estratégia apontada como a menos utilizada pelos participantes foi a do item 21 – 45% (Pratico mais a religião desde que tenho esse problema).

Os resultados obtidos sugerem que os participantes gostariam de mudar a realidade do diagnóstico, utilizando recursos de enfrentamento fantasiosos como a espera por um “milagre”.

Modo de enfrentamento Busca de suporte social

Os resultados relativos ao Fator 4 da EMEP, Busca de Suporte Social, estão apresentados na Tabela VI.

Verifica-se que os ítens que indicam busca por suporte social mais adequada, isto é, o ítem 31 (Converso com alguém que possa fazer alguma coisa para resolver meu problema), e o item 43 (Converso com alguém para obter informações sobre a situação), foram citados como estratégia de enfrentamento por menos da metade dos participantes (30% em ambos os casos).

Os dados obtidos sugerem que os participantes não buscam com regularidade auxílio de conhecidos e profissionais, guardando suas dúvidas e sentimentos para si.

Discussão e conclusão

Por se tratar de uma doença crônica, cujo controle depende de mudanças de comportamento muitas vezes concorrentes com hábitos já instalados no repertório do paciente – como o controle alimentar e a prática de atividades físicas – o diabetes representa um problema de difícil controle para os pacientes/participantes deste estudo, confirmando o que vem sendo apontado pela literatura [3,5,11].

Embora os resultados sugiram que os participantes tenham um bom entendimento, provavelmente adquirido em função das orientações recebidas no programa do HUBFS, de que o diabetes é uma doença crônica, cuja etiologia está relacionada a fatores hereditários, e que seu controle requer mudanças de comportamento que precisarão manter-se ao longo da vida, nota-se que os participantes ainda não recorrem satisfatoriamente à busca por suporte social para o enfrentamento da doença, contrariando a literatura que aponta a busca por suporte social como um indicador de melhor prognóstico para o controle de doenças crônicas como o diabetes [12,5].

A adesão ao tratamento do diabetes requer medidas de controle da doença por parte dos pacientes, além da qualidade das instruções oferecidas pelos médicos, nutricionistas, e demais profissionais. Ambos devem ocorrer em conjunto para a obtenção de um resultado satisfatório. Apenas conhecer a doença e ter “vontade” de mudar de vida não são suficientes sem medidas mais diretas de modificação de padrões de comportamento relacionados aos hábitos de cuidar da saúde.

Os resultados deste estudo destacam que, além de oferecer informações sobre a doença e sobre o tratamento, é necessário promover a qualidade no relacionamento paciente-profissional a fim de que a busca por suporte social, além da focalização no problema, sejam estratégias de enfrentamento mais utilizadas pelos pacientes, favorecendo a adesão destes ao tratamento.

Agradecimentos

Ao programa de Atendimento ao Portador de Diabetes do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Universidade Federal do Pará.

Referências

1. Abrão BS. Diabetes sem segredo. Revista Essencial. São Paulo: Editora Nova Cultural 2004.
2. Zagury L, Zagury T, Guidacci G. Diabetes sem medo: orientação para diabéticos e seus familiares. Rio de Janeiro: Rocco; 1998.
3. Malerbi FEK. Adesão ao tratamento. In: Kerbauy RR, ed. Sobre comportamento e cognição: Vol. 5. Psicologia comportamental e cognitiva: conceitos, pesquisa e aplicação, a ênfase no ensinar, na emoção e no questionamento clínico. Santo André: ARBytes; 2000.
4. Zannon, CMLC. Psicologia aplicada à pediatria: Questões metodológicas atuais. In: Kerbauy RR, ed. Comportamento e saúde: explorando alternativas. Santo André: ARBytes; 1999.
5. Ferreira EAP. Adesão ao tratamento em portadores de diabetes: efeitos de um treino em análise de contingências sobre comportamentos de autocuidado. [Tese]. Brasília: UNB; 2001.
6. Rangé B. Psicoterapia comportamental e cognitiva: pesquisa, prática, aplicação e problemas. Campinas: Livro Pleno; 2001.
7. Guimarães SS. Psicologia da saúde e doenças crônicas. In: Kerbauy RR, ed. Comportamento e saúde: explorando alternativas. Santo André: ArtBytes; 1999.
8. Gimenes MGG. A teoria do enfrentamento e suas implicações para sucesos e insucessos em psiconcologia. In: Gimenes MGG, ed. A mulher e o câncer. Campinas: Editorial Psy; 1997.
9. Gimenes MGG, Queiroz B. As diferentes fases de enfrentamento durante o primeiro ano após a mastectomia. In: Gimenes MGG, ed. A mulher e o câncer. Campinas: Editorial Psy ;1997.
10. Siedl EMF, Tróccoli BT, Zannon CMLC. Análise fatorial de uma medida de estratégias de enfrentamento. Psicologia: Teoria e Pesquisa 2001:225-34.
11. Sociedade Brasileira de Diabetes-SBD. [citado 2004 jan 30]. Disponível em URL: http//www.diabetes.org.br.
12. Gomes FP. Simplesmente diabetes. Belém: Paka-Tatu; 2003. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 04 (2004) 287~292

REVISÃO

Relação entre a leptina e o diabetes
Relationship between leptin and diabetes

Yuri Karen Sinzato, Débora Cristina Damasceno, Paula Helena Ortiz Lima, Maricelma da Silva Soares de Souza, Iracema de Mattos Paranhos Calderon, Marilza Vieira Cunha Rudge

Grupo Acadêmico de Pesquisa Diabetes e Gravidez: Clínico e Experimental,
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu–UNESP.

Resumo

Trata-se de uma revisão sobre a origem, síntese, secreção, ações da leptina e da relação deste hormônio com o diabetes. A leptina tem origem na placenta e, principalmente, no tecido adiposo. Existe uma regulação integrada entre insulina e leptina, sendo plausível a atuação da leptina na fisiopatologia do *Diabetes mellitus* tipo 1 e/ou tipo 2. Tanto a insulina quanto a glicose atravessam a barreira hematoencefálica e afetam áreas cerebrais específicas. O cérebro é capaz de detectar o aumento de glicose e a queda no nível de insulina. Uma vez no cérebro, a leptina atua nos receptores hipotalâmicos (mais precisamente no núcleo arqueado), que estabelecem elo de ligação entre leptina e sistema nervoso simpático, gonadotrofinas, mediadores do apetite e termogênese. Apesar de muitos avanços no conhecimento sobre a fisiologia e a fisiopatologia da leptina, muitas questões importantes ainda permanecem obscuras. Futuros trabalhos são necessários para a descoberta de novas moléculas que contribuam para a regulação ou interação entre leptina, obesidade e diabetes. Desta forma, futuras informações poderiam contribuir ainda mais para explicar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na síndrome diabética.

Palavras-chave: leptina, diabetes, obesidade, adipócitos, hipotálamo.

Abstract

This is a revision on the origin, synthesis, secretion, actions of leptin and about relationship between this hormone with diabetes. The leptin has origin in the placenta and mainly in the adipose tissue. There is a regulation between insulin and leptin, being plausible the performance of the leptin in the physiopathology of the *Diabetes mellitus* type 1 and/or type 2. Insulin and glucose cross the blood-brain barrier and affect specific cerebral areas. The brain is capable to detect the glucose increase and the fall in insulin level. Once in the brain, the leptin acts on hypothalamic receptors (more specifically in the arcuate nucleus), which establish linking among leptin and sympathetic nervous system, gonadotrophins, mediators of the appetite and thermogenesis. In spite of many progresses in the knowledge on the physiology and physiopathology of the leptin, several important questions still stay obscure. Future papers are necessary for the knowledge of new molecules that contribute to the regulation or interaction among leptin, obesity and diabetes. Furthermore, future information could still contribute more to explain the physiopathological mechanisms involved in the diabetic syndrome.

Key-words: leptin, diabetes, obesity, adipocytes, hypothalamus.

Recebido 20 de fevereiro de 2004; aceito 15 de julho de 2004.

Endereço para correspondência: Profa. Dra. Débora Cristina Damasceno, Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Distrito de Rubião Júnior s/n 18618-000 Botucatu SP, Tel: (14) 3811-6227, E-mail: decaito@bol.com.br

Introdução

Em vertebrados, especialmente dentre os mamíferos, a habilidade de armazenar grandes quantidades de combustível na forma de tecido adiposo permite a sobrevivência durante períodos prolongados de falta de alimento. Para manter o estoque de combustível sem sofrer contínuas alterações no seu tamanho, um indivíduo precisa adquirir um balanço entre o consumo de energia e seu gasto [1].

Segundo Rink [2], devido à flutuação entre consumo de alimentos e gasto de energia, a regulação precisa da gordura corporal, requer um poderoso e lento mecanismo de regulação por retroalimentação. Porém, com o estilo de vida sedentária e o amplo suprimento alimentar na sociedade atual, a incidência de indivíduos com sobrepeso e/ou obesos aumentou acentuadamente [3].

A obesidade é uma doença multifatorial que envolve predisposição genética e metabólica; aspectos comportamentais e hormonais, resultando em significante morbidade, redução da qualidade de vida, discriminação e mortalidade precoce [4]. É conseqüência de um desequilíbrio energético caracterizado pela ingestão excessiva de calorias levando a um Índice de Massa Corporal (IMC) excessivamente alto.

Após diversos estudos para verificação do centro regulador fisiológico do peso corpóreo, sugeriu-se o hipotálamo como sítio-chave para esta regulação [4]. Roedores que sofreram lesões isoladas no hipotálamo evoluíram para um quadro de obesidade [3]. Na década de 50, Kennedy verificou que ratos geneticamente obesos (ob/ob) apresentaram síndrome caracterizada por obesidade, hiperfagia, hiperinsulinemia, resistência à insulina, diabetes tipo 2, intolerância ao frio e infertilidade. Desta forma, o mesmo autor sugeriu que poderia existir um hormônio no tecido adiposo que atuaria no hipotálamo promovendo um mecanismo homeostático no balanço energético [5]. Hervey, em 1958, confirmou a existência desse hormônio, mas sua natureza continuava desconhecida [6]. Somente em 1994, o gene mutante ob/ob e seu produto protéico foram identificados em camundongos por Zhang *et al*., sendo este produto denominado leptina [7]. Essa descoberta favoreceu melhor entendimento da relação entre dieta e genética para regulação do peso corporal [8].

Leptina

O termo leptina deriva do grego *leptos* (que significa delgado, fino), o qual é um hormônio protéico de 16 kDa, produto do gene da obesidade (ob) [9]. Contém 167 aminoácidos, dos quais os 21 primeiros são separados como peptídeo-sinal [7] (Figuras 1 e 2). A seqüência de aminoácidos do gene da leptina é altamente conservada entre as espécies, sendo que a seqüência humana possui 85% de identidade com a do camundongo e 84% com a do rato. Rato e camundongo possuem 96% de homologia [10].

A leptina se origina na placenta e, principalmente, no tecido adiposo. Tem como reguladores a massa do tecido adiposo e hormônios que agem na regulação do metabolismo energético (insulina e glicorticóides) [11].

Figura 1- *Estrutura da molécula de leptina.*

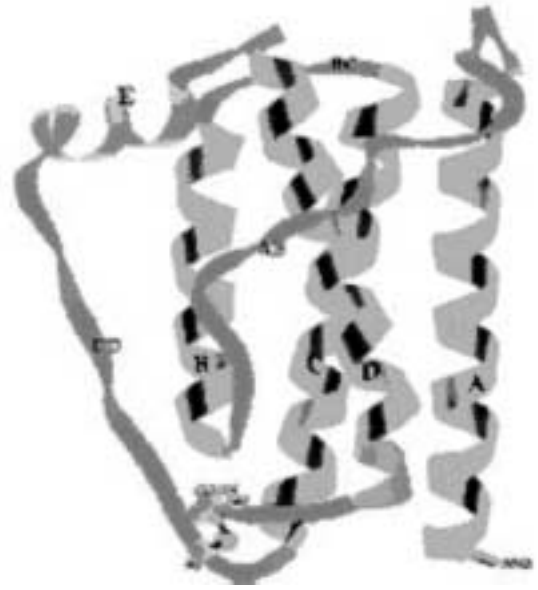
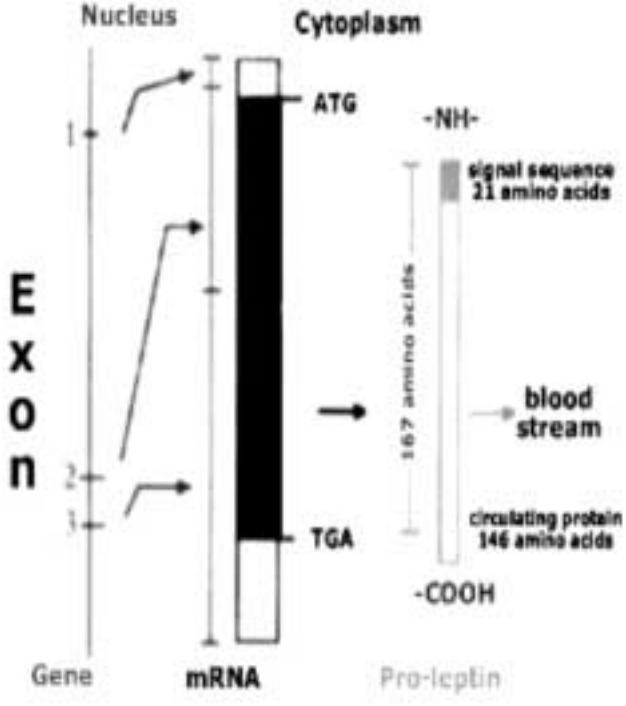


Figura 2 - *exon da leptina.*



O tamanho dos adipócitos é o principal fator determinante da síntese de leptina [12]. No entanto, não está totalmente esclarecido se os níveis de triglicérides, metabólitos lipídicos ou fatores mecânicos associados com o aumento dos adipócitos influenciam a expressão de leptina [13,14,15]. A síntese de leptina também pode ser estimulada por infecção, endotoxinas, fator de necrose tumoral-alfa (TNF-a), interleucina 1 (IL-1) [16] e esteróides [17] e inibida por agonistas beta-adrenérgicos e determinados hipoglicemiantes [18].

O receptor de leptina (ob-R) foi identificado por mapeamento genético em camundongos, ratos e no humano. É uma proteína transmembrana do tipo 1 com 1.142 resíduos de aminoácidos. Pertence à família dos receptores de citocinas de classe I e seis variantes foram caracterizadas e divididas em três categorias [19]. Os ob-R são encontrados nas formas longa (ob-Rl) e curta (ob-Rs). A forma longa é encontrada em várias regiões do hipotálamo e a forma curta no plexo coróide. A forma curta do plexo coróide é atribuída à função de transportadora de proteína para permitir a passagem de leptina do soro pela barreira hematoencefálica [20]. Embora se acreditasse que todo o efeito da leptina fosse mediado por interação nas áreas hipotalâmicas que regulam o apetite, estudos mostram que a leptina suprime a síntese da enzima acetil-CoA carboxilase, utilizada na biossíntese de ácidos graxos nos pré-adipócitos em cultura de tecidos, evidentemente sem a participação do cérebro. Desta forma, sugeriu-se a presença de receptores no tecido adiposo [21].

A forma solúvel circulante do ob-Rs é a principal proteína ligante da leptina e determina o índice de leptina livre, que caracteriza a forma biologicamente ativa da leptina. O ob-Rs aparece nos estoques de tecido adiposo, hipotálamo, coração e testículos. É regulado pelo sexo, adiposidade, hormônios e administração de leptina recombinante humana (rhLeptin), sendo que este receptor pode ter implicações importantes para a atividade biológica da leptina em doenças associadas com níveis anormais deste hormônio. Cabe ressaltar que as células beta (b) pancreáticas também expressam o ob-Rs [22].

O transporte de leptina circulante para o Sistema Nervoso Central (SNC) ocorre através de sua ligação a receptores no plexo coróide. Uma vez no cérebro, a leptina atua nos receptores hipotalâmicos (mais precisamente no núcleo arqueado), que estabelecem elo de ligação entre leptina e sistema nervoso simpático, gonadotrofinas, mediadores do apetite e termogênese [23].

Os principais locais de expressão dos receptores de leptina no núcleo arqueado do hipotálamo são a proopiomelanocortina (POMC) e o neuropeptídeo Y (NPY), neurônios responsáveis pela produção de potentes neuropeptídeos moduladores do metabolismo e do comportamento alimentar inibitório e estimulatório, respectivamente [24]. O NPY é um neuropeptídeo com 36 aminoácidos, potente estimulador de consumo, inibidor da termogênese e aumenta as concentrações de insulina e glicocorticóides no plasma. Provavelmente, a leptina age centralmente inibindo os efeitos do NPY por inibição da síntese ou secreção no núcleo arqueado do hipotálamo, porém, os efeitos não estão bem definidos porque outros neuropeptídeos hipotalâmicos também regulam o consumo alimentar [25].

Nakazato *et al*. descreveram a existência de um peptídeo denominado grelina que antagoniza a ação da leptina por meio da regulação de NPY [26].

Com o conhecimento dos locais de atuação da leptina no SNC, uma série de estudos foi realizada em roedores com o intuito de verificar os efeitos decorrentes da ineficácia de sua ação no hipotálamo. Ensaios experimentais mostraram que glutamato monossódico pode lesar o núcleo arqueado, alterando a interação leptina e receptores, leptina e NPY, causando um estado característico de obesidade [27-29].

Além da ação no SNC, a leptina também regula a ingestão de alimentos, termogênese e funções reprodutivas. Desempenha um importante papel agindo, perifericamente, nos tecidos alvos, por exemplo, nos hepatócitos e nas células do músculo esquelético, reduzindo o estoque de gordura nesses tecidos. A leptina também age sobre os linfócitos T do sistema imune [24] e propõe-se que contribua com a hematopoiese já que um receptor hematopoiético foi identificado como uma isoforma do receptor ob-R [22]. Estudos *in vivo* demonstram que pode induzir a angiogênese [30]. Além dessas ações, a leptina age sobre as células b pancreáticas inibindo a produção de insulina, independentemente da ingestão alimentar [22].

O mecanismo pelo qual a sensação de saciedade ocorre após o consumo de alimentos está em contínua discussão. Além da leptina, muitos peptídeos secretados pelo trato gastrointestinal estão relacionados à supressão do consumo alimentar. Um deles é a colecistoquinina (CCK), que é secretada pelas células I do duodeno após a ingestão de alimentos, sendo atribuído a este hormônio o controle do consumo exercido a curto prazo, via receptores. Enquanto que a leptina circulante induziria sensação de saciedade somente a longo prazo. A secreção de leptina gástrica é causada por um incremento da secreção de CCK estimulada pela alimentação. Acredita-se que exista um mecanismo sinérgico e funcional entre leptina e CCK, resultando um controle de consumo a curto prazo [31].

O rim é o órgão responsável por cerca de 80% do catabolismo de leptina [32]. Apesar disso, seus níveis permanecem constantes, sugerindo que a leptina seja secretada continuamente a partir dos adipócitos [33], com velocidade de remoção igual à taxa de produção [34].

Na ausência da produção de leptina, foi verificado que camundongos geneticamente obesos ob/ob apresentaram

Figura 3 - *Ratos ob/ob antes e após administração de leptina exógena.*

hiperfagia e ganho de peso. No entanto, quando estes animais receberam leptina exógena, houve reversão do quadro e as funções metabólicas prejudicadas pela obesidade também foram reestabelecidas [35] (Figura 3). Estudos comparativos entre camundongos ob/ob e db/db mostraram que estes animais apresentaram fenótipos semelhantes. Porém os animais db/db não responderam ao tratamento com leptina, sugerindo um defeito na recepção do sinal e não na produção anormal ou inexistente de leptina [36].

Em humanos, é rara a obesidade ocasionada por expressão do gene mutante não funcionante da leptina. Portanto indivíduos obesos costumam apresentar elevados níveis de leptina circulante caracterizando um estado de resistência ao hormônio [22].

Scarpace *et al.* sugeriram que o mecanismo pelo qual a leptina aumenta o gasto de energia ocorre por meio do aumento da expressão dos genes das proteínas desacopladoras (UCPs), tanto no tecido adiposo marrom quanto no tecido adiposo branco de ratos [37]. Ramsay observou um aumento de 76% de lipólise nos adipócitos de ratos expostos por duas horas a leptina *in vitro*, também sugerindo uma ação direta desse hormônio [38].

A leptina também pode interagir com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Entretanto a direção dessa interação não está completamente definida e depende da espécie em questão (humano *versus* roedores). Estudos mostram que a leptina geralmente está aumentada quando o cortisol está elevado. A aplicação de dexametazona em indivíduos saudáveis e a administração desse mesmo hormônio, tanto na cultura de tecido adiposo humano quanto de roedores, aumentou o nível de leptina plasmática nos indivíduos saudáveis e de RNAm do gene ob em ambas culturas de tecidos. Isto sugere que os glicocorticóides aumentam os níveis de leptina através de uma ação direta no tecido adiposo [39].

Leptina e diabetes

Durante o jejum prolongado, os níveis de leptina estão reduzidos em animais e humanos [40], sendo que a queda nos níveis de glicose pode funcionar como sinal inibitório para o adipócito, levando à diminuição na secreção de leptina. Além disso, outros sistemas endócrinos que respondem à hipoglicemia também podem ter papel na regulação da secreção desse hormônio [39].

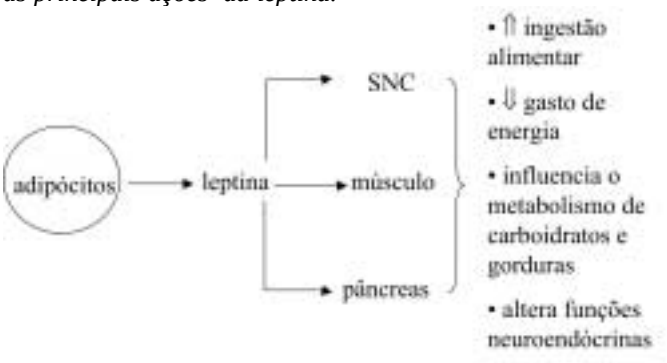
A leptina ativa o sistema nervoso simpático (SNS) e aumenta a sensibilidade à insulina atuando como moduladora no metabolismo de glicose [41]. Sivitz *et al.* [42], ao examinarem a quantidade de GLUT-4 (principal transportador de glicose sensível à insulina) expressa no tecido adiposo e no músculo, não encontraram diferenças nesses tecidos. Os autores sugeriram que a expressão de GLUT-4 nos tecidos examinados não é importante na mediação dos efeitos da leptina sobre a sensibilidade à insulina. Outros mecanismos fisiológicos ou bioquímicos, pelos quais a leptina pode aumentar a sensibilidade à insulina sem alterar diretamente o transporte de glicose, continuam obscuros.

A secreção de leptina é induzida também pela insulina. A leptina atua periférica e centralmente pela mesma via de sinalização que a insulina [39]. Vários estudos com ilhotas pancreáticas, *in vitro* e *in vivo*, demonstraram que a leptina inibe a liberação de insulina basal e estimulada pela glicose de forma dose-dependente [43]. Fehmann *et al.* [44] mostraram que os efeitos da leptina em ilhotas pancreáticas podem ser ocasionados por mudanças nos canais de cálcio, em parte mediado pela redução do cálcio intracelular, sugerindo que este seja o modo pelo qual a leptina altera a liberação de insulina. Contrariamente, a hiperinsulinemia aumenta os níveis de leptina. Além disso, foi demonstrada a expressão dos receptores de leptina em células beta e delta do pâncreas, sugerindo que possa existir uma complicada alça de *feedback* entre insulina (pâncreas endócrino) e leptina (tecido adiposo) coordenando o *status* de energia [39].

Muzumdar *et al.* questionam se os efeitos da leptina sobre a secreção de insulina, mediada por glicose, ocorre através de receptores hipotalâmicos centrais ou receptores de leptina periféricos nas células beta pancreáticas, e se a via melanocortina está envolvida na mediação desses efeitos nos receptores de leptina. Esses autores verificaram que a administração intracerebroventricular (ICV) de leptina em ratos hiperglicêmicos diminuiu os níveis plasmáticos de insulina comparado ao grupo controle. No entanto, quando a leptina foi administrada por infusão intravenosa e realizou-se bloqueio da via da melanocortina no SNC, administração de antagonista via ICV, houve diminuição nas taxas de insulina. Conclui-se que a leptina diminuiu níveis de insulina por um mecanismo predominantemente central, provavelmente via receptores de melanocortina. Desta forma, os receptores periféricos de leptina das células beta não têm um papel primordial. Isto sugere um possível papel da leptina na evolução do diabetes em indivíduos com sobrepeso [43].

Existe uma regulação integrada entre insulina e

Figura 4 - *Esquema modificado de Mantzoros [46] mostrando as principais ações da leptina.*



leptina, sendo plausível que a leptina possa estar envolvida na fisiopatologia do *Diabetes mellitus* tipo 1 e/ou 2 [39]. Tanto a insulina quanto a glicose atravessam a barreira hematoencefálica e podem afetar áreas cerebrais específicas. O cérebro é capaz de detectar o aumento de glicose e a queda no nível de insulina. A leptina, que está envolvida no sinal metabólico, poderia ser outro importante mediador do diabetes. O diabetes tipo 1 é marcado por reduções nos níveis de insulina e de leptina, causa alguns distúrbios no SNC, os quais incluem hiperfagia, polidipsia e ativação do eixo HHA. Mudanças nos níveis de glicose e insulina têm impacto direto nesses efeitos. Ao lado da insulina e glicose, alguns neurotransmissores hipotalâmicos também podem estar envolvidos na regulação dessas funções. Dentre os vários neurotransmissores presentes no hipotálamo, as monoaminas são as prováveis candidatas e envolvidas nesses processos, pois são conhecidos moduladores dessas funções. Ao lado dos neurotransmisssores, uma cascata de eventos envolvendo hormônios e outras moléculas provavelmente medeia as disfunções corporais induzidas pelo diabetes [45].

O mecanismo pelo qual o diabetes causa hiperfagia ainda é incerto, porém, o nível de norepinefrina (NE) no núcleo paraventricular (NPV) do hipotálamo pode ser um importante fator, porque é um conhecido regulador do comportamento alimentar em animais. Em ratos diabéticos, os níveis de NE no NPV estão aumentados, porém, decrescem quando esses animais são tratados com insulina ou leptina separadamente ou com a combinação de ambos. Este fato poderia explicar o mecanismo pelo qual a insulina e leptina diminuem a hiperfagia induzida pelo diabetes nesse animais. Além disso, o nível aumentado de corticosterona no diabetes ocorre devido ao aumento de NE no NPV, porque o NPV tem grande número de corpos celulares do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), os quais recebem rica inervação noradrenérgica [45].

O diabetes, induzido por *streptozotocin* em ratos, não somente produz mudanças no peso corporal, ingestão de alimento e ingestão de água, mas também promove efeitos marcantes no sistema neuroendócrino. A redução de insulina e leptina foi correlacionada ao aumento da glicose sangüínea, NE e corticosterona. Esses efeitos foram completamente revertidos pela administração de insulina, enquanto o tratamento com leptina produziu reversão parcial. Não está claro até o presente momento se o tratamento com leptina pode promover benefícios a longo prazo, podendo ser foco de estudo para estudos futuros [45].

Além disso, a deficiência de leptina ou do receptor funcional de leptina em roedores resulta em obesidade, que se associou a complicações metabólicas, dentre elas resistência à insulina. Da mesma forma, este quadro foi demonstrado em humanos obesos [18]. Vários estudos mostram que indivíduos com diabetes tipo 2 têm níveis de leptina menores que indivíduos não-diabéticos com idade e peso corpóreos controlados. A progressão da obesidade para o diabetes tipo 2 pode reduzir a hipersecreção de leptina. Níveis aumentados de leptina, resultantes da obesidade, interferem com a sinalização da insulina contribuindo para sua resistência. De fato, foi verificado que a leptina inibe a autofosforilação do receptor de insulina [39].

A identificação de possíveis defeitos nos receptores e após os receptores, que poderiam ser responsáveis pela resistência à insulina nos indivíduos obesos, tem significância clínica. Nos modelos de roedores obesos, uma mutação que resulta na perda do receptor de leptina foi recentemente descrita nos membros de duas famílias não relacionadas. Pacientes que são homozigotos para esta mutação apresentam obesidade mórbida, nenhum desenvolvimento puberal e disfunção do hormônio de crescimento e no eixo tireoidiano. O eixo hipotálamo-adrenal nestes pacientes não tem sido caracterizado com detalhes. A freqüência de mutações nos receptores de leptina na população em geral não está totalmente conhecida, mas sugere-se que seja muito baixa [46].

Conclusões

Apesar de muitos avanços no conhecimento sobre a fisiologia e a fisiopatologia da leptina, muitas questões importantes ainda permanecem obscuras. Futuros trabalhos são necessários para a descoberta de novas moléculas que contribuam para a regulação ou interação entre leptina, obesidade e diabete. Desta forma, futuras informações poderiam contribuir ainda mais para explicar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na síndrome diabética.

Referências

1. Friedman JM. The alphabet of weight control. Nature 1997;385:1658-63.
2. Rink TJ. In search of a satiety factor. Nature 1994;372:406-7.

3. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Obesidade. Farmacologia. 4th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.330-8.
4. Campfield LA, Smith FJ. The pathogenesis of obesity. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 1999;13:13-20.
5. Kennedy GC. The role of depot fat in hypothalamic control of food intake in the rat. Proc R Soc London Ser B 1953;140:578-96.
6. Hervey GR. The effects of lesions in the hipothalamus in parabiotic rats. J Physiol 1958;145:336-52.
7. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 1994;372:425-32.
8. Frederich RC, Hamann A, Anderson S, Lollmann B, Lowell BB, Flier JS. Leptin levels reflect body lipid content in mice: evidence for diet-induced resistance to leptin action. Nat Med 1995;1:1311-4.
9. Williams GL, Amstalden M, Garcia MR, Stanko RL, Nizielski SE, Morrison CD, et al. Leptin and its role in the central regulation of reproduction in cattle. Domest Anim Endocrinol 2002;23:339-49.
10. Kumar B, Francis SM, Suttie JM et al. Expression of obese mRNA in genetically lean and fat selection lines of sheep. Comp Bioch Physiol 1998;Part B 120:543-8.
11. Ehrhardt RA, Slepetis RM, Bell AW et al. Maternal leptin is elevated during pregnancy in sheep. Domest Anim Endocrinol 2001; 21: 85-96.
12. Hamilton BS, Paglia D, Kwan AYM, Dietel M. Increased obese mRNA expression in omental fat cells from massively obese humans. Nat Med 1995;1:953-6.
13. Saladin R, Devos P, Guerre-Millo M, Leturge A, Girard J. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. Nature 1995;377:527-9.
14. Harris RBS, Ramsay TG, Smith SR, Bruch RC. Early and late stimulation of ob mRNA expression in mealfed and overfed rats. J Clin Invest 1996;97:2020-6.
15. Kolacznyski JW, Considine RV, Ohannesian J, Marco C, Caro JF. Responses of leptin to short-term fasting and refeeding in humans. Diabetes 1996;45:1511-5.
16. Ahima RS, Flier J. Leptin. Annu Rev Physiol 2000;62:413-37.
17. Babadzhanova G Yu, Nagorny AB, Lebedin Yu S, Chuchalin AG. Leptin concentrations in patients with bronchial ashtma and diabetes mellitus. Terapevticheskii-Arkhiv 2003;75:18-20.
18. Sweeney G. Leptin signalling. Cell Signal 2002;14:655-63.
19. Seeber RM, Smith JT, Waddell BJ. Plasma leptin-binding activity and hypothalamic leptin receptor expresssion during pregnancy and lactation in the rat. Biol Reprod 2002;66:1762-7.
20. Hossner KL. Cellular, molecular and physiological aspects of leptin: Potential application in animal production. Can J Anim Sci 1998;78:463-72.
21. Bai Y, Zhang S, Kim KS, Lee JK, Kim KH. Obese gene expression alters the ability of preadipocytes to respond to lipogenic hormones. J Biol Chem 1996;271:13939-42.
22. R & D Systems. Mini-review: Leptin (OB) 1997 [citado 2003 June 28]. Disponível em URL :http://www.rndsystems.com/asp/g_sitebuider.asp.
23. Duarte AVB, Barroso SG, Francischetti EA, Abreu VG. Leptina, elo adicional na fisiologia da pré-eclâmpsia? RBGO 2001;23:283-7.
24. Cowley MA, Smart JL, Rubinstein M, Cerdan MG, Diano S, Horvath TL et al. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus. Nature 2001;411:480-4.
25. Houseknecht KL, Portocarrero CP, Ji S et al. Leptin and its receptors: regulators of whole-body energy homeostasis. Domest Anim Endocrinol 1998;15:457-75.
26. Nakazato M, Murakami N, Date Y et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. Nature 2001;409:194-8.
27. Schoelch C, Hubschle T, Schmidt I, Nuesslein-Hildesheim B. MSG lesions decrease body mass of suckling-age rats by attenuating circadian decreases of energy expenditure. Am J Physiol Endocrinol Metab 2002;283:E604-11.
28. Iwase M, Ichikawa K, Tashiro K, Iino K, Shinohara N, Ibayashi S et al. Effects of monosodium glutamate-induced obesity in spontaneously hipertensive rats vs. Wistar Kyoto rats: serum leptin and blood flow to brown adipose tissue. Hypertens Res 2000;23:503-10.
29. Macho L, Fickova M, Jezova, Zorad S. Late effects of postnatal administration of monosodium glutamate on insulin action in adult rats. Physiol Res 2000;49 suppl :S79-8543.
30. Sierra-Honigmann MR, Nath AK, Murakami C, Gárcia-Cardeña G, Papapetropoulos A, Sessa WC et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor. Science 1998;281:1683-5.
31. Yonekura S, Kitade K, Furukawa G et al. Effects of aging and weaning on mRNA expression of leptin and CCK receptors in the calf rumen and abomasums. Domest Anim Endocrinol 2002;22:25-35.
32. Meyer C, Robson D, Rackovsky N, Nadkarni V, Gerich J. Role of the kidney in human leptin metabolism. Am J Physiol 1997;273:E903-07.
33. Cumin F, Baum H-P, Levens N. Leptin is cleared from the circulation primarily by the kidney. Int J Obes 1996;220:735-9.
34. Vilà R, Adán C, Rafecas I, Fernández-Lopes JÁ, Remasar X, Alemany M. Plasma leptin rates in lean and obese Zucker rats. Endocrinol 1998;139:4466-9.
35. Spicer LJ, Francisco CC. The adipose obese gene product, leptin: evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. Endocrinol 1997;138:3374-9.
36. Chen H, Charlat O, Tartaglia LA, Woolf EA, Weng X, Ellis SJ et al. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in ob/ob mice. Cell 1996;84:491-5.
37. Scarpace PJ, Nicolson M, Matheny M. UCP2, UCP3 and leptin gene expression: modulation by food restriction and leptin. J Endocrinol 1998;159:349-57.
38. Ramsay TG. Porcine leptin alters insulin inhibition of lipolysis in porcine adipocytes in vitro. J Anim Sci 2001;79:653-7.
39. Sandoval DA, Davis SN. Leptin Metabolic control and regulation. J Diab Compl 2002;17:108-13.
40. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E et al. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. Nature 1996;382:250-2.
41. Sagawa N, Yura S, Itoh H, Kakui K, Takemura M, Nuamah MA, et al. Possible role of placental leptin in pregnancy: a review. Endocrine 2002;19:65-71.
42. Sivitz WI, Walsh SA, Morgan M, Thomas MJ, Haynes WG. Effects of leptin on insulin sensitivity in normal rats. Endocrinol 1997;138:3395-401.
43. Muzumdar R, Ma X, Yang X, Atzmon G, Bernstein J, Karkanias G et al. Physiological effect of leptin on insulin secretion is mediated mainly through central mechanisms. FASEB J 2003;17:1130-2.
44. Fehmann HC, Peiser C, Bode HP, Stamm M, Staats P, Hedetoft C et al. Leptin: a potent inhibitor of insulin secretion. Peptides 1997;18:1267-73.
45. Barber M, Kasturi BS, Austin ME, Patel KP, MohanKumar SMJ, MohanKumar PS. Diabetes-induced neuroendocrine changes in rats: role of brain monoamines, insulin and leptin. Brain Res 2003;964:128-35.
46. Mantozoros CS. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. Ann Inter Med 1999;130:671-80. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 04 (2004) 293~297

REVISÃO

Inter-relação entre doença periodontal e doenças sistêmicas
Relationship between periodontal and systemic diseases

Walmyr Ribeiro de Mello*, Ana Miriam Gebara, M.Sc.**

**Coordenador do DOANAD, CD do CAPE-FOUSP, Diretora do DOANAD, CD do CAPE-FOUSP*

Resumo

Hoje encontramos de uma forma muito bem definida o impacto das doenças sistêmicas sobre o periodonto. Porem destacamos a ação da doença periodontal como fator potencial de causar alterações sistêmicas. Buscamos neste trabalho, através de uma revisão da literatura, levantar alguns dos riscos e possíveis relações da doença periodontal nas alterações da saúde sistêmica do paciente.

Palavras-chave: doença periodontal, alterações sistêmicas, periodontite.

Abstract

Today we found in a way very well defined the impact of systemic diseases on the periodontium. We detached the action of the periodontal disease as potential factor of systemic alterations. We looked for in this work, through a revision of literature, to show some of risks and possible relationship between periodontal disease and alterations of the patient's systemic health.

Key-words: periodontal disease, systemic alterations, periodontite

Recebido 13 de abril de 2004; aceito 15 de julho de 2004.

Endereço para correspondência: ANAD, rua Eça de Queiroz, 198 Paraiso 04011-031 São Paulo SP, Tel: (11) 5572 6559, E-mail: anad@anad.org.br

Introdução

As ações que as doenças sistêmicas podem causar sobre o periodonto têm sido nos últimos anos muito bem relatada [1].

Diversas doenças sistêmicas foram associadas a manifestações nos tecidos periodontais. Frente as existência das duas principais categorias de doenças sistêmicas:

• Doenças sistêmicas que podem influenciar a iniciação, evolução e complexidade da doença periodontal induzida pelo biofilme de placa bacteriana.

• Doenças sistêmicas que interferem na saúde dos tecidos periodontais independentemente da existência da doença periodontal.

Diabetes melittus, AIDS, imunodeficiência primária e doença de Crohn são doenças que afetam obrigatoriamente a doença periodontal relacionada à placa. A segunda categoria inclui doenças sistêmicas que afetam principalmente a gengiva e causam aumento de volume, ulceração, hiperpigmentação e lesões vermelhas e brancas [2].

Existe uma associação importante das doenças sistêmicas no desenvolvimento da gengivite e periodontite, podendo alterar sua característica, demonstrando vários sinais e sintomas nas estruturas periodontais [1].

Doença periodontal como fator de alterações sistêmicas

É fato que nos últimos tempos, a certeza de que a inter-relação da doença periodontal pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de doenças sistêmicas [3,4,5].

Cada vez mais surgem fatos de que a doença periodontal pode contribuir de forma efetiva na etiopatologenia das várias alterações sistêmicas [6,1,7,8].

Dentre os microorganismos os *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porfhyromonas gingivalis* e *Treponema dentticola* são colonizadores de ação retardada da placa associada à doença periodontal. As bactérias orais desenvolveram mecanismos de colonização altamente específicos, inclusive mecanismos múltiplos de aderência. Não só o *Actinobacillus actinomycetemcomitans* como *Porfhyromonas gingivalis* podem invadir o epitélio, sendo este um mecanismo provavelmente envolvido em migração das bactérias para os tecidos mais profundos onde ocorrerão danos às células hospedeiras. As cáries e doenças periodontais são capazes de causar infecções em outras partes do corpo [7].

Grande parte da flora bucal está limitada à: língua, gengiva, mucosa e dentes. Bactérias bucais como *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis* invadem o epitélio e tecido conjuntivo causando inflamação e sangramento; desta forma abrindo caminho para a entrada da flora bucal sistemicamente onde levará o aparecimento de doenças [7].

Estudos vêm buscando comprovar o caminho que a doença periodontal apresenta como fator de risco potencial para doenças sistêmicas. Existem informações relativas a bacteriemia, endocardite bacteriana [7,5], doença cardiovascular [9,10,6,11,7] e arteriosclerose [10,11,7], diabetes mellitus [8,12,13], doenças respiratórias [14,15,5] e resultados adversos na gravidez [14,6,4,8].

Causas

O surgimento da doença periodontal se dá na presença de um agregado de bactérias Gram-negativa presentes nas superfícies radiculares na forma de biofilme [10,15,16].

Os lipossacarídeos (LPS) e outras substâncias ganham acesso para os tecidos gengivais, iniciam e perpetuam a inflamação, produzindo altos níveis de citocinas pró-inflamatórias [4,16]. Estas estimulam a produção de metaloproteinase que destroem a matriz dos tecidos conjuntivos da gengiva e ligamento periodontal, e prostaglandinas que induzem a destruição do osso alveolar. A periodontite pode potencializar a probabilidade às doenças sistêmicas de diversas formas. Os LPS, as bactérias viáveis do biofilme, as citocinas inflamatórias dos tecidos periodontais inflamados podem penetrar na corrente circulatória em quantidades patogênicas [4].

Um dos grandes fatores de risco para o diabetes descompensado é a periodontite avançada [1].

Estudos epidemiológicos identificaram muitos fatores de risco associados à doença cardíaca. Vários detalhes caracterizam a função da infecção e inflamação no desenvolvimento da doença cardíaca. A periodontite vem sendo considerada um risco controlável para esta patologia [6,11].

Pesquisas identificaram que a doença periodontal é um fator de risco qualitativo para a doença cardiovascular. Pacientes com periodontite avançada possuem risco muito maior de desenvolver infarto de miocárdio, arteriosclerose e derrame. A relação entre a severidade da doença periodontal e a possibilidade de desenvolver doença cardíaca foi estabelecida [16,1,7]. Infecções têm sido consideradas nos últimos tempos como fator de risco para efeitos tromboembólicos [10,16]. Podemos considerar que a infecção é um fator de risco para a arteriosclerose e eventos tromboembólicos, induz a coagulação e aumenta a viscosidade do sangue [16,1].

A idéia de que a doença periodontal, uma infecção anaeróbica gram-negativa do periodonto, possa ter um efeito prejudicial sobre a gestante e o feto, foi sugerido primeiramente em 1931 [17].

Principais patologias

Compensação do paciente diabético

Segundo alguns autores, o tratamento da doença periodontal pode contribuir no controle dos níveis metabólicos do paciente diabético [18,12].

A grande maioria dos estudos relaciona de forma direta a relação dose/resposta entre o aumento da prevalência e a gravidade da doença periodontal em pacientes diabéticos descompensados quando comparados com a população sadia. Realmente, uma via com dois caminhos foi proposta mostrando que pacientes diabéticos descompensados apresentam maior predisposição para doença periodontal, mais que a doença periodontal afeta o controle glicêmico (fig. 1) [17].

Fig.1 -

Alterações do fluído cervicular gengival e do tecido conjuntivo
Alterações vasculares
Resposta imunológica e inflamatória do hospedeiro alterada
Diabetes
Fatores Genéticos
Doença periodontal
Alterações metabólicas
Liberação crônica de TNFá e outras citocinas
Ação alterada de insulina

Pacientes diabéticos com doença periodontal avançada, em previa avaliação, tiveram alto índice de prevalência de proteinúria e alterações cardiovasculares comparando a pacientes com pacientes com doença periodontal leve [1].

Diversos estudos vêm sendo feitos com o objetivo de comprovar o efeito do tratamento periodontal no paciente diabético:

• Miller *et al.* [12] avaliaram o resultado do tratamento não-cirúrgico com uso de doxiciclina sistêmica por quatorze dias em pacientes diabéticos tipo 1 descompensados e com periodontite. O resultado encontrado demonstrou uma melhora significativa neste paciente em virtude do controle periodontal.

• Mealey [1] demonstrou em seu estudo que o tratamento periodontal não traz melhora no controle glicêmico para pacientes diabéticos tipo 1 que apresentam um controle razoável da sua doença.

• Grossi *et al.* [18], avaliou 85 pacientes diabéticos tipo 2 descompensados e com periodontite avançada. Concluiu que a combinação de debridamento subgengival e uso sistêmico de doxiclina melhoraram o estado periodontal e melhorou as taxas glicêmicas destes pacientes.

O controle periodontal demonstrou bons resultados no controle glicêmico em pacientes diabéticos descompensados, porem não deve ser necessariamente associado para os pacientes compensados [1].

Existe uma possibilidade de que a infecção, gram-negativa, periodontal crônica possa resultar numa redução da resistência da insulina e um controle deficiente da glicemia. Com o controle periodontal há a redução dos microorganismos e da inflamação, podem recuperar a ação da insulina depois de um tempo, resultando em melhor controle glicêmico. Porém levantamentos de curta duração podem ser ineficazes nas informações necessárias na sensibilidade da insulina após o tratamento da infecção periodontal [1].

A ação no controle periodontal sobre o controle glicêmico do paciente diabético permanece duvidoso [13].

Alterações na gravidez

Teoricamente, a saúde bucal da mãe pode afetar o feto de diversas formas [19]. Bebês prematuros com baixo peso ao nascimento (PBPN) geralmente é conseqüência direta do trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura das membranas e responde por mais de 60% da mortalidade entre bebês sem anormalidades anatômicas ou cromossômicas congênitas. A infecção oral, já associada com várias condições inflamatórias sistêmicas como vasculite, a aterosclerose e os fenômenos tromboembólicos, é considerado um fator de risco para PBPN [17].

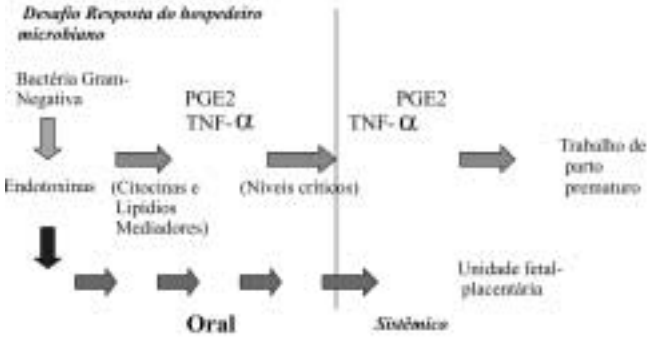
Temos estabelecido vários estudos correlacionando infecções com os partos prematuros. Infecções maternas podem levar à presença de produtos bacterianos como lipopolissacarídeos ou endotoxinas resultante de bactérias gram-negativas que estimulam a produção de citocinas no âmnio. Estas citocinas incluindo interleucina 1, fator de necrose tumoral á e interleucina 6 estimulam o aumento de produção de prostaglandinas no âmnio, desenvolvendo assim o parto prematuro. Esses fatores são observados quando há a infecção é desconhecida, quer dizer, esta infecção tem origem fora do trato geniturinário [1,20].

Não obstante aos vários estudos correlacionando a doença periodontal com PBPN, o conhecimento dos aspectos biológicos envolvidos é incompleto.

Encontramos relatos de que a prostaglandina E2 (PGE2) e o fator de necrose tumoral á (TNF-á) aumentam

localmente como parte da resposta do hospedeiro a infecções bucais gram-negativas. Alguns pesquisadores acreditam que o periodonto infectado, semelhante a uma fonte do tipo endócrina de citocinas e mediadores lipídicos potencialmente deletérios [17,14]. Os níveis intra-amnióticos de PGE2 E TNF-á mostraram subir na gravidez até que seja alcançado o nível crítico necessário para a indução do trabalho de parto, para a dilatação cervical e para o parto em si [21]. Não devemos de esquecer que, uma porcentagem considerável de casos de PBPN apresenta etiologia inexplicada [14]. Pesquisadores acreditam que o PBPN causado por infecção é provocado pela ação indireta de produtos bacterianos translocados, como, por exemplo, a endotoxina e os mediadores da inflamação produzida pela mãe [21].

Fig. 2 - *Doença periodontal e PBPN: Modelo biológico proposto.*



Hiperlipidemia

Pesquisas epidemiológicas sugerem uma relação entre doença periodontal e doença da artéria coronária, mas o mecanismo não foi estabelecido. Recentes pesquisas em animais indicam que baixas doses de endotoxinas, como em uma infecção gram-negativa, podem induzir hiperlipidemia e hiperatividade das células mielóides. A associação entre periodontite, exposição sistêmica por *Porphyromonas gingivalis*, LPS e hiperlipidemia não foi examinada em humanos [20].

Existem, também, relatos de que a hiperlipidemia pode modificar a resposta celular e das citocinas para a doença periodontal [20].

Endocardite bacteriana

A endocardite bacteriana tem como principal processo a adesão de bactérias nas válvulas cardíacas defeituosas. Dois tipos de estreptococos foram identificados por se ligarem e contribuírem para o desenvolvimento de lesões vegetativas na válvula cardíaca. Vários fatores agem sobrepondo papéis promovendo a infecção [7].

A presença de uma certa quantidade de *S. sanguis* induz agregação plaquetária *in vitro* em humanos e as plaquetas agregadas inoculadas com *S. sanguis* acúmulo de plaquetas e fibrina na válvula cardíaca (*endocarditic heart valve vegetations*) [7].

Atividades diárias como mastigação e higienização resultam em uma freqüente bacteriemia com os organismos orais. O tempo de exposição a bacteriemia superior a um mês é 1.000 vez maior em uma rotina de escovação e mastigação do que em uma extração dental [22,1]. Por essa razão, é recomendada uma boa higiene oral para reduzir o número de bactérias na cavidade bucal.

Doença coronária e derrame

Vários estudos na última década buscaram relacionar os efeitos da doença periodontal à doença cardiovascular [1].

O infarto do miocárdio pode estar associado a infecções sistêmicas agudas [1]. É comum a ocorrência de doença cardíaca na periodontite [7]. As infecções associadas à doença cardíaca coronária incluem as infecções dentais e, entre elas, principalmente a periodontite [11].

A bacteriemia associada aos LPS produzidos pelas bactérias Gram-negativas induz a migração de células inflamatórias nos vasos sanguíneos maiores [1]. Células inflamatórias e mediadores inflamatórios TNF-á, IL-1â e PGE2 possuem um função importante na doença cardíaca coronária e arteriosclerose [1]. Os LPS iniciam a expressão do IL-1â, que impedem a fibrinólise, mas facilita a coagulação e trombose [23,7]. As aortas doentes estão associadas a um grande número de TNF-á e IL-1â secretada pelos monócitos [7,24].

Segundo Mealy [1] através de estudo realizado encontrou que a prevalência de cálculo subgengival e supuração em pacientes do sexo masculino e com derrame foi maior do que em homens do grupo controle. O número de pacientes com derrame e altos índices de cálculo ou supuração foi consideravelmente maior do que no grupo controle. Este estudo afirma a associação entre higiene bucal deficiente em homens abaixo de 50 anos.

Podemos citar outros fatores de risco à doença cardiovascular que se adiciona à doença periodontal: idade, perfil lipídico, índice de massa corpórea, hipertensão, fumo e condição socioeconômica [25,16,1]. Uma análise verificou que mesmo eliminando estes fatores, a relação entre doença cardíaca e higiene bucal deficiente persistia [10]. A severidade da infecção dentária está relacionada com a severidade da arteriosclerose coronária [11].

Infecções respiratórias

A relação entre infecção respiratória e cavidade oral baseia-se da seguinte forma: freqüentemente a via aérea superior é submetida à contaminação por microorganismos

originários da cavidade oral, nasal e da faringe, enquanto que a via aérea inferior apresenta uma proteção através de uma combinação de mecanismos de defesa do hospedeiro, imunidade, mecanismo do reflexo da tosse, transporte ciliar de contaminações aspiradas e movimento das secreções das passagens aéreas inferiores na traquéia [1].

Evidências apontam que a origem das infecções respiratórias provém da aspiração de flora da orofaringe nas vias respiratórias inferiores, fracasso do mecanismo de defesa do hospedeiro em dizimá-los, ocorrendo a multiplicação de microorganismo e destruição do tecido subseqüente [26].

A origem primária de patógenos respiratórios em potencial pode ser a própria cavidade oral. Ocorrência freqüente de técnicas errada de higiene oral em hospitais, especialmente em pacientes extremamente doentes [1].

Podemos considerar a placa bacteriana como uma possível reserva de patógenos respiratórios em potencial [1,15,26].

Espécies de *Enterobacteraceae* foram encontradas em placas subgengival do fundo de bolsas periodontais. Em um caso de pneumonia, foram isolados *Actinobacillus actinomicetemcomitans* e *fusobacterium*, e a única descoberta clínica significativa foi a periodontite marcante [1].

Referências

1. Mealey BL. Influence of periodontal infections on systemic health. Periodontol 2000 1999;21:197-209.
2. Vrotsos JA, Vrahopoulos TP. Effects of systemic diseases on the periodontum. Curr Opin Periodontol 1996;3:19-26.
3. Klokkevold P. Periodontal medicine: assessment of risk factors for disease. J Calif Dent Assoc 1999;27(2):135-42.
4. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. Ann Periodontol 1998;3(1):108-20.
5. Scannapieco FA. Position paper of the American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. J Periodontol 1998;69(7):841-50.
6. Engebretson SP et al. Periodontitis and systemic disease. N Y State Dent J 1999;65(8):30-2.
7. Meyer DH et al. Oral pathogens: from dental plaque to cardiac disease. Curr Opin Microbiol 1998;1(1):88-95.
8. Saito S et al. Opsonophagocytic effect of antibody against recombinant conserved 40-k da outer membrane protein of Porphyromonas gingivalis. J Periodontol 1999;70(6):610-7.
9. Arbes SJ et al. Association between extent of periodontol attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III Data. J Dent Res 1999;78(2):1777.
10. Beck JD et al. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? Ann Periodontol 1998;3(1):127-41.
11. Matilla KJ et al. Age, dental infections, and coronary disease. J Dent Res 2000;79(2):756-60.
12. Miller LS et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. J Periodontol 1992;63:843-8.
13. Soskolne WA. Epidemiological and clinical aspects of periodontal diseases in diabetis. Ann Periodontol 1998;3(1):3-12.
14. Davenport ES et al. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. Ann Periodontol 1998;3(1):213-21.
15. Russel SL et al. Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. Spec Care Dent 1999;19(3): 128-34.
16. Lowe GDO. Etiopathogenesis of cardiovascular disease: hemostasis, trombosis, and vascular medicine. Ann Periodontol 1998;3(1):121-6.
17. U.S. Surgeon General's Report 2000. Part III. What is the relationship between oral health and general health and wellbeing? pp. 95-132.
18. Grossi SG et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. J Periodontol 1997;68(8):713-19.
19. Dasanayake AP. Poor Periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. Ann Periodontol 1998;3(1):206-12.
20. Offenbacher S et al. Periodontol infection as a possible risk factor for pre-term low birth weight. J Periodontol 1996;67(10):1103-13.
21. Offenbacher S et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis – associated pregnancy complications. Ann Periodontol 1998;3(1):233-50.
22. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditic? Am J Cardiol 1984;54:797-801.
23. Clinton SK et al. Interleukin 1 gene expression in rabbit vascular tissue in vivo. Am J Pathol 1991;138:1005-14.
24. Valtonen VV. Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. Ann Med 1991;23:539-43.
25. Kinane DF. Periodontal diseases contributions to cardiovascular disease: an overview of potential mechanisms. Am Periodontol 1998;3(1):142-50.
26. Scannapieco FA et al. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. Ann Periodontol 1998;3(1):251-6. ■

Normas de publicação *Diabetes Clínica*

A revista *Diabetes Clínica* é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em *Diabetes Clínica* poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista *Diabetes Clínica* assume o "estilo Vancouver" (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, N Engl J Med.* 1997; 336(4): 309-315) preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são resumidas a seguir. Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), **www.icmje.org**, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica na aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar três páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc; a bibliografia não deve conter mais que dez referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relaçaõ a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo seis tabelas, no formato Excel/Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power-Point, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, interesse profissional, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

São trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de diabetes (novas técnicas, legislação, por exemplo) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato de caso

São artigos de representan dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a três páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power Point, Excel, etc.

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

5. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, ao cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

6. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista. Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo duas páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word, Wordperfect, etc), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico, e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com qualidade ótima (qualidade gráfica – 300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos .tif ou .gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e o espanhol e também das palavras-chave (*key-words*). O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, zip-drive, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc) anexar uma cópia impressa e identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor, incluir

informação dos arquivos, tais como o processador de texto utilizado e outros programas e sistemas.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e E-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c). A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

4. Resumo e palavras-chave
(*Abstract, Key-words*)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço internet seguinte: http://decs.bvs.br. Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes as referências, em uma secção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes. As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo:

1. Phillips SJ. Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalha, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (*www.bireme.br*). Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina *et al*.

Exemplo:

Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Os artigos, cartas e resumos devem ser enviados para:
Jean-Louis Peytavin
Atlantica Editora
Rua da Lapa, 180/1103 - Lapa
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel: (21) 2221 4164
E-mail: jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Calendário de Eventos

AGOSTO DE 2004

31 de agosto a 4 de setembro

12th International Congress of Endocrinology
Feira Internacional de Lisboa – Portugal
Informações: + 49 30 246 03 301
E-mail: info@ice2004.com, site: www.kit.de

SETEMBRO DE 2004

5 a 9 de setembro

40th Meeting of the European Association for the Study of Diabetes
Munich, Alemanha
www.easd.org

26 a 29 de setembro

12th Latin American Diabetes Congress
Gran Meliá WTC Convention Center,
São Paulo, SP
Informações: info@meetingeventos.com.br / Tel: (11)3849 0379

29 de setembro a 2 de outubro

Congresso Nacional de Atualização
em Endocrinologia e Metabologia
Aracajú, SE

OUTUBRO DE 2004

8 e 9 de outubro

I Encontro de atenção ao Pé Diabético do Rio de Janeiro
Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Rio de Janeiro
Informações: www.trasso.com.br

21 a 23 de outubro

I Simpósio Nacional de Hipertensão Arterial do DHA/SBC
Mar Hotel, Recife PE
Informações: Sociedade Brasileira de Cardiologia/
Departamento de Hipertensão arterial

NOVEMBRO DE 2004

6 a 10 de novembro

Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia
Florianópolis, SC
Presidente: Dra Marisa Coral

ABRIL DE 2005

Abril de 2005

13 a 16 de abril
1st International Congresso n prediabetes and the Metabolic Syndrome
Berlim, Alemanha
Informações: www.kenes.com/prediabetes

SETEMBRO DE 2005

19 a 24 de setembro

18th International Congress of Nutrition
Durban, África do Sul
Informações: jlochner@mcd4330medunsa.ac.za

NOVEMBRO DE 2005

11 a 15 de novembro

15º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes
Salvador BA
Informações: (71) 336 5644
www.interlinkeventos.com.br

DEZEMBRO DE 2006

3 a 7 de dezembro

19th World Diabetes Congress
Cape Town
Informações: www.idf2006.org

NOVEMBRO DE 2007

16º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes

Campinas SP
Presidente: Dr Bruno Gelonese

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

(vol.8 nº 5 - 2004) 301~380

EDITORIAL
Diabetes e coração.....um jogo de interesses econômicos, *Fadlo Fraige Filho* 303

INFORMES DO DIABETES NO MUNDO 304

O DIABETES NA IMPRENSA 319

AVANÇOS TERAPÊUTICOS E TECNOLÓGICOS 323

PRODUTOS E NOVIDADES
Merck (Cebion sem açúcar), GlaxoSmithKline (SIM online), Support (Diason, Diasip),
Johnson & Johnson (OneTouch DMS) 336

RESUMOS DE TRABALHOS E CONGRESSOS

ARTIGOS ORIGINAIS
Hipertensão e diabetes na Unidade Básica de Saúde da Vila Paiva – São José dos Campos – SP:
proposta de prevenção e intervenção domiciliar, *Patrícia S.Leonardo, Carly de Faria Coelho, Fabiano de Barros Souza, José Carlos Cogo, Rodrigo Alvaro B. Lopes-Martins* 346

Equilíbrio adaptativo em pacientes portadores de diabetes mellitus, *Jocelene Nazareth Dias Beloti, Maria Geralda Viana Heleno* 351

PROAFIDI/UnB: Educação em Diabetes por meio de Programa Orientado de Atividades Físicas,
Jane Dullius, Elisa Dornelas Borges 355

Análise de fatores de risco cardiovasculares e complicações de hipertensos e diabéticos tabagistas num serviço do SUS, *Isabela Nacif Bastos Dias, Arise Garcia de Siqueira Galil, Sandra Maria Castro Sousa, Luciana Maria Rocha, Marilda Aparecida Ferreira, Rosângela Chiaini Villar Simas, Marilisa Loures V. Silva, Andréa Jucá Nunes Rocha* 366

Estudo comparativo entre a sensibilidade protetora dos pés e mãos em portadores de diabetes mellitus,
Fábio Batista, Augusto César Monteiro, Leandro Marin Surpilli, Walter Gomes Pinheiro Júnior, Rodrigo Rassele 371

NORMAS DE PUBLICAÇÕES 378

CALENDÁRIO DE EVENTOS 380

atlântica editora

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Diabetes Clínica é um jornal multidisciplinar sobre os aspectos médicos, psicológicos e sociais do diabetes e dos distúrbios associados. Para os especialistas *Diabetes Clínica* é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença, a atualidade da prática clínica no tratamento do diabetes e das patologias associadas. *Diabetes Clínica* edita artigos científicos selecionados pelo editor científico, o conselho consultivo e profissionais de reconhecido saber na área. O objetivo do jornal é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como através de suas diferentes sessões idealizadas pelo editor científico, informar de uma maneira rápida, atual e sintética os múltiplos aspectos dos estudos em diabetes.

Diabetes Clínica
Editor científico: Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia Faculdade de Medicina ABC
Diretora comercial:
Profª. Lilian Fanny de Castilho
Editor: Dr. Jean-Louis Peytavin, faculdade de Medicina de Lyon (França)

Conselho Consultivo
Psicóloga Ada Verônica da Silva Maciel (SP)
Prof. Dr. Adolpho Milech (RJ)
Prof. Dr. Airton Golberg (RS)
Drª. Alcina Vinhais (BA)
Drª. Ana Míriam Gebara (SP)
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário (SP)
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa (SP)
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel (RS)
M.Sc. Nut. Celeste Elvira Viggiano (SP)
Prof. Ed. Física Cláudio Cancelliéri (SP)
Prof. Dr. Edgard d'Ávila Niclewicz (PR)
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz (SP)
Profª. Drª. Geisa Macedo (PE)
Profª. Drª. Hermelinda Pedrosa (DF)
Prof. Dr. João Roberto de Sá (SP)
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira (RJ)
Prof. Dr. Leão Zagury (RJ)
Prof. Dr. Marcos Tambascia (SP)
Prof. Dr. Nelson Rassi (GO)
Prof. Dr. Orsine Valente (SP)
Enfermeira Paula Pascali (SP)
Profª. Drª. Reine Marie Chaves (BA)
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva (MG)
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib (SP)

Apoios
IDF – SACA – International Diabetes Federation South America Central America
SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes
Faculdade de Medicina ABC - São Paulo
FENAD – Federação Nacional de Associações de Diabéticos
ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COREN-SP – Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo
COSEMS-SP – Cons. de Secretarías Municipais de Saúde

FENAD – Federação Nacional de Associações de Diabéticos e ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198
04011- 031 – São Paulo – SP
Tel: (11) 5572-6559
Fax: (11) 5549-6704
http://www.anad.org.br
Email: anad@anad.org.br

ATLANTICA EDITORA

Editor executivo
Dr. Jean-Louis Peytavin
jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Marketing
René Caldeira Delpy Jr.
rene@atlanticaeditora.com.br

Administração
Bárbara de Assis Jorge
Ingrid Haig

Atendimento ao assinante
Katty de Oliveira

Editoração
Cristiana Ribas

Colaborador da redação
Guillermina Arias

Rio de Janeiro
Rua da Lapa, 180 / 1103
20021-180 – Rio de Janeiro – RJ
Tel/Fax: (21) 2221-4164
E-mail: atlantica@atlanticaeditora.com.br

São Paulo
Praça Ramos Azevedo, 206/1910
01037-010 – São Paulo – SP
Tel: (11) 3361-5595 / 3362-2097
Impressão: Graphbox Caran – 4.000 exemplares

ISSN 1517-6428

© ATMC Ltda

Assinatura 6 edições: R$ 144,00
tel: (21) 2221-4164

www.atlanticaeditora.com.br

I.P. (Informação publicitária) As informações são de responsabilidade dos anunciantes

Copyright © ATMC – Atlantica Editora Ltda

Nenhuma parte dessa publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio, eletrônico, mecânico, fotocópia ou outro, sem a permissão escrita do proprietário do copyright, Atlântica Editora. O editor não assume qualquer responsabilidade por eventual prejuízo a pessoas ou propriedades ligado à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostos no material publicado. Em razão do avanço rápido das ciências médicas, o Editor recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar em conformidade com os padrões de ética médica, sua inserção na revista não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Editorial

Diabetes e coração..... um jogo de interesses econômicos

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho,
Coordenador e Editor Científico,
Diabetes Clínica

Temos verificado nos últimos anos no Brasil, um movimento crescente de transferência de conhecimentos importantes sobre Diabetes dos reais especialistas, que são os endocrinologistas para outras especialidades, principalmente os cardiologistas.

O pretexto inicial foi que nós endocrinologistas não damos conta do número crescente de pessoas com Diabetes que engrossam os índices de prevalência, à medida que os anos passam, a população envelhece e o estilo de vida moderna acabam determinando o aparecimento de maior número de portadores.

Esse pretexto é fundamentado apenas numa simples conta do número de endocrinologista contra o número de diabéticos existentes, correlação absolutamente errônea, visto que não existe uma triagem espontânea, nem obrigatória desse tipo de paciente aos especialistas. Num país em que a população de médicos cresce de forma desordenada, com aumento de escolas de medicina acima do necessário, abertas por interesses políticos e econômicos, a disputa de novos nichos de trabalho é importante para a sobrevivência. Assim, por ficar evidente nos últimos anos que 40 a 50% das doenças cardiovasculares são de pessoas com Diabetes, tendo como principal manifestação da complicação macrovascular do Diabetes a Coronarianopatia e o infarto do miocárdio, que representam apenas uma face do processo de arteriosclerose generalizada, querem os marqueteiros transformar o Diabetes numa doença cardiológica, como recente publicação em revista semanal de circulação nacional, fazendo referência ao estudo "CARDS – uso de atorvastatina em pacientes diabéticos sem hiperlipidemia".

Aí entra o interesse econômico, pois se transferirem para outras especialidades, a venda de medicamento, será muito maior. Esses senhores não levam em conta que o Diabetes é ensinado nas Faculdades de Medicina dentro da disciplina de Endocrinologia, que a coronarianopatia é apenas uma faceta das múltiplas complicações do Diabetes, como é a nefropatia, o A.V.C. e neuropatias, a doença vascular periférica, a retinopatia e assim por analogia cada uma dessas especialidades, nefrologista, neurologista, oftalmologista, estariam junto com os cardiologistas, aptos a assumirem o tratamento prévio dos portadores de Diabetes?

Se considerarmos que o Diabetes possa ser secundário a outras endocrinopatias como a acromegalia, hipercortisolismo, se torna mais evidente o ridículo do que se pretende ao distorcer por motivos econômicos o verdadeiro curso desta doença.

Para corroborar nossa posição, o principal prêmio dado no Congresso Europeu realizado em Setembro em Munich, foi ao Prof. A. Ceriello que defende a prova que a principal alteração que leva a todas as complicações do Diabetes, inclusive as cardiovasculares, é a hiperglicemia e o seu descontrole que geram a disfunção endotelial, que é o 1º passo para a arteriosclerose.

Portanto o Diabetes tipo 2 não é uma doença do coração, continua e será sempre do pâncreas que cursa com hiperglicemia, resistência insulínica e portanto uma doença endocrinológica.

Informes do Diabetes no Mundo

JAMA, 25 de agosto de 2004

Refrigerantes aumentam o risco de diabetes em 83%

Investigadores descobriram que mulheres adultas que tomam pelo menos uma bebida açucarada por dia têm um risco de 83% maior de desenvolver diabetes tipo 2 e tornarem-se mais obesas do que aquelas que tomam menos que um refresco açucarado por mês. Além disso, mulheres que aumentam o consumo de bebidas açucaradas de um drink por semana para pelo menos um drink por dia tendem a ganhar mais peso em um período de quatro anos do que aquelas com outros hábitos de consumo de bebida. Mulheres que tomam ponche de frutas açucarado parecem ter um alto risco de obesidade e diabetes. Pesquisas recentes mostraram também que crianças que são "viciadas" em refrigerantes têm um alto risco de obesidade, sugerindo que refrescos açucarados colocam as pessoas em risco de ganhar peso. Os açúcares adicionados a sodas e ponche de frutas, talvez não sejam processados no cérebro da mesma maneira que açúcares e os alimentos são, por isso impede o corpo de deixar a pessoa saber que já tem as calorias suficientes. Por exemplo, mulheres que começam a tomar bebida açucarada durante o período de estudantes, não compensarão as calorias extras reduzindo o consumo de alimentos, de fato, elas tendem a comer mais. O corpo humano pode não estar desenvolvido a ponto de poder equiparar as calorias das bebidas com calorias dos alimentos. Na verdade, entre 1977 e 1997, o consumo de refrescos aumentou de 61% entre adultos, coincidindo com um aumento em obesidade e diabetes tipo 2. No estudo, os pesquisadores analisaram dados de mais de 90.000 mulheres acompanhadas entre 1991 e 1999, anotando seu peso e dieta, e quem desenvolveu diabetes. A ligação entre o hábito de tomar refrescos, obesidade e diabetes persistiu mesmo depois que os autores retiraram a influência de fatores tais como atividades físicas e consumo de gordura. Os consumidores de sucos de frutas não mostraram um alto risco de obesidade ou diabetes. Sucos de fruta são adoçados com açúcar natural o que pode não apresentar os mesmos riscos, e sucos também contêm antioxidantes que podem neutralizar qualquer efeito negativo dos açúcares naturais. As bebidas açucaradas aumentam os níveis de açúcar no sangue relativamente rápido, que podem aumentar o risco de desenvolver resistência à insulina, uma condição que freqüentemente precede o diabetes tipo 2.

Diabetes Care 2004;27:2010-2014

Novas técnicas de triagem para distinguir o diabetes tipo 1 e 2

Concentrações plasmáticas do adiponectina e leptina podem ajudar na distinção do diabetes tipo 1 e 2 em adolescentes e crianças. Foram estudados 41 jovens com diabetes tipo 1, 17 com diabetes tipo 2 e 43 controles. As concentrações de adiponectina foram similares no diabetes tipo 1 e controles,

mas diabéticos tipo 2 mostraram níveis significativamente reduzidos. Conseqüentemente, sujeitos com diabetes tipo 2 tiveram elevados níveis de leptina comparado com os diabéticos e controles. Além disso, a avaliação dos ratios adiponectina/leptina revelou uma notável diferença entre crianças com diabetes tipo 1 e tipo 2. As descobertas não devem somente ajudar a diferenciar as condições, mas também fornecer indícios aos mecanismos que corroboram cada doença e apontar os objetivos para a prevenção do diabetes.

Diabetes 2004;53:2375-2382, setembro de 2004

Dieta baixa em carboidratos melhora o controle da glicemia em diabéticos

Um pequeno estudo sugeriu que um alto consumo de proteínas e uma dieta baixa em carboidratos por 5 semanas foram associados a uma redução significativa nos níveis de glicose no sangue em diabéticos tipo 2 não tratados. Isto poderia ser um caminho para melhorar a hiperglicemia sem intervenção farmacológica, no entanto, outros estudos são necessários para avaliar os efeitos de longo prazo dessa dieta. Os achados originaram-se de um estudo cruzado de 8 homens com diabetes tipo 2. Durante 5 semanas, os sujeitos consumiram uma dieta com carboidratos para proteína para ratio de gordura de cada 20:30:50 (dieta teste) ou 55:15:30 (dieta controle). Após um período de 5 semanas, os sujeitos consumiram a dieta oposta por 5 semanas. O teste da dieta, designado a manutenção do peso e não cetogênico, foi reportado como a dieta biologicamente baixa em glicose (LoBAG). A média dos níveis de glicose de 24 horas no final das fases do LoBAG e dieta controle foram 126 e 198mg/dl, respectivamente. As porcentagens correspondentes de HbA1c foram 7,6 e 9,8. A porcentagem da HbA1c continuava diminuindo no final da fase da dieta LoBAG. Baseado no exposto, os investigadores estimam que a porcentagem final de HbA1c foi entre 6,4 e 5,4. Outras mudanças associadas com a dieta LoBAG incluíram redução nos níveis de insulina e aumento nos níveis de glucagon. Por outro lado, não foi observado nenhuma mudança no nível de colesterol. A dieta LoBAG pode reduzir dramaticamente as 24 horas de concentração integrada da glicose e conseqüentemente a porcentagem de glicohemoglobina em pessoas com diabetes tipo 2.

JAMA 2004;292:1433-1439, 1490-1492, setembro de 2004

Dieta do Mediterrâneo melhora a sobrevivência dos idosos

Os modelos alimentares e estilo de vida são associados com todas as causas de mortalidade, doenças coronarianas (CAD), cardiovasculares (CVD) e câncer, mas poucos estudos investigaram estes fatores combinados. Em vista dos efeitos acumulativos de fatores adversos ao longo da vida, é muito importante que pessoas idosas adotem dietas e práticas de estilo de vida que minimizem seu risco de morte e maximize sua perspectiva de uma vida saudável. Um estudo realizado em 11 países da Europa entre 1988 e 2000 e acompanhou 1.507 homens saudáveis e 832 mulheres, idade 70 a 90 anos. Nesta coorte, os investigadores estudaram a associação de modelos alimentares individuais e combinados e fatores de estilo de vida, incluindo consumo de álcool, tabagismo, atividade física, com 10 anos de mortalidade de todas as causas, CAD, CVD e câncer. Dos 935 participantes que morreram durante o acompanhamento, 371 mortes foram de CVD, 233 de câncer, 145 de outras causas e 186 de causas desconhecidas. Os fatores associados com baixo risco de mortalidade de todas as causas associados à dieta do Mediterrâneo (hazard ratio [HR], 0,77; IC 95% 0,68 – 0,88), uso moderado de álcool (HR, 0,78; IC 95%, 0,67 – 0,91), atividade física (HR, 0,63; IC 95% 0,55 – 0,72), e não fumante (HR, 0,65; IC 95%, 0,57

Continuação

– 0,75). Os resultados foram similares para mortalidade de CAD, CVD e câncer. Para os pacientes com os quatro fatores de baixo risco, o índice de mortalidade de todas as causas foi reduzido de 0,35 (IC 95%, 0,28 – 0,44). Não aderência a este modelo de baixo risco foi associada com uma população de risco de 60% de todas as mortes, 64% de CAD, 61% de CVD e 60% de câncer. Os investigadores concluíram que, pessoas entre 70 e 90 anos que aderem à dieta do Mediterrâneo e a um estilo de vida saudável, estão 50% abaixo do índice de todas as causas e causa especifica de mortalidade. Estabelecer uma relação casual necessitaria um estudo de intervenção e, os anos que um individuo precisa para manter este estilo de vida para ser beneficiado, é desconhecido. No entanto, a dieta do Mediterrâneo, rica em alimentos vegetais em combinação com estilo de vida saudável, não fumante, consumo de álcool moderado e pelo menos 30 minutos de atividade física por dia é associado com um baixo índice de mortalidade, mesmo na idade avançada.

Ann Intern Med 2004;141:413-432,475-476, setembro de 2004

Hemoglobina glicosilada como fator de risco independente para doença coronária

Entre os indivíduos diabéticos e mesmo entre os não diabéticos, hiperglicemia crônica é independentemente associada com grande risco de doença cardiovascular. Um estudo que teve inicio em 1995 e foi conduzido pela EPIC-Norfolk avaliou a hemoglocina A1c e risco de doenças cardiovasculares. O estudo incluiu 4.662 homens e 5.570 mulheres, idade entre 45 e 79 anos, e foram acompanhados até 2003. Os riscos de doenças coronarianas, doenças cardiovasculares e mortalidade total foram constantes à medida que as concentrações de hemoglobina aumentavam. Por exemplo, entre os homens, a idade com relativo risco de eventos de doença coronariana foi 3,44 para aqueles com valor entre 6,5% e 6,9% comparado com aqueles com HbA1c < 5%. Para os não diabéticos, mas com HbA1c de 7% ou mais alto, o risco relativo foi 7,07. Entre os diabéticos, o risco relativo foi de 4,82. Para as mulheres, os riscos relativos correspondentes foram 3,06, 4,73 e 6,00. Para ambos os sexos, cada ponto de aumento na porcentagem foi associado com um 20 a 30% de aumento de risco de mortalidade. O aumento da mortalidade e os riscos cardiovasculares foram independentes de pressão sangüínea, colesterol plasmático ou perfis lipídicos, IMC, medida da cintura/quadril, tabagismo, e risco de doença coronariana ou acidente vascular cerebral. Quando o status do diabetes e HbA1c eram incluídos no mesmo modelo, o diabetes deixava de ser um prognostico independente, sugerindo que o aumento de risco para as pessoas com diabetes é mediado inteiramente através da HbA1c. Os investigadores consideram que já é tempo de incluir as concentrações da HbA1c na tabela de risco cardiovascular, assim decisões terapêuticas podem ser baseadas em uma melhor caracterização de risco absoluto. Em um segundo estudo, foi realizada meta análise de observação prospectiva da associação entre hemoglobina glicosilada e doença cardiovascular em pessoas com diabetes. O estudo incluiu 10 estudos que acompanharam pessoas com diabetes tipo 2 e 3 estudos que acompanharam diabetes tipo 1. A análise mostrou que o risco relativo de doença cardiovascular foi 1,18 para cada ponto de 1% de aumento na hemoglobina glicosilada entre diabetes tipo 2. O risco correspondente para aqueles com diabetes tipo 1 foi 1,15. Concluindo, a melhora no controle glicêmico pode reduzir o risco de doença cardiovascular. Este estudo mostrou que a hemoglobina glicosilada pode ser adicionada à lista de outros indicadores de risco cardiovascular, tais como pressão sanguínea e níveis de colesterol. Mudanças estruturais em nossa sociedade que reduzam o consumo de calorias e aumento

Continuação

de atividade física reduzirão os níveis de hemoglobina A1c e reduzirão os índices de diabetes em nossa sociedade, conseqüências do diabetes, e futuras doenças cardiovasculares.

L. Varadhan et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

O conceito de remédio global para o diabetes tipo 2: estatina, aspirina, metformina, tiazídico, ACE-I ou ARB (a pílula SAMTA)

Introdução e objetivo: Existem evidências suficientes para comprovar que as estatinas, aspirina, metformina e agentes antihipertensivos como tiazídicos ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores ACE) ou bloqueadores do receptor da angiotensina (ARB) podem diminuir a morbidade e a mortalidade das doenças cardiovasculares. Podemos pelo menos sugerir que inúmeros pacientes diabéticos tipo 2 poderiam aproveitar uma associação destes remédios. Chamamos esta pílula de Samta porque a raiz indo-europeu desta palavra significa igualdade e a pílula Samta seria um método para reduzir o risco cardiovascular da população diabética ao da população não diabética. O objetivo deste estudo foi de observar o efeito de drogas Samta em uma coorte de 200 pacientes com diabetes tipo 2 e hipertensão arterial. Os dados foram analisados após um estudo prospectivo de pressão arterial, níveis de colesterol e glicose sanguínea, após implantação de uma estratégia alfabeto. A estratégia alfabeto é um tratamento do diabetes baseado nos itens mnemônicos seguintes: A – aviso, B – (BP) pressão arterial, C – perfil de colesterol, D – controle do diabetes, E – exame dos olhos, F – exame dos pés, G – drogas preventivas ((aspirina, inibidores da ACE ou ARB, estatinas). *Material e métodos:* Parâmetros cardiovasculares e diabéticos foram coletados em 200 pacientes randomizados, com hipertensão conhecida. A maioria dos pacientes não apresentavam doença cardiovascular previa. Dados foram coletados ao diagnóstico da hipertensão e na última consulta médica. *Resultados*: A duração média do acompanhamento foi de 3,8 anos. A pressão arterial melhorou significativamente (pressão sistólica: 163,65 ± 18,74 mmHg vs. 146,50 ± 21,19 mmHg; pressão diastólica: 88,44 ± 11,31 mmHg vs. 77,68 ± 10,13 mmHg, $p < 0,0001$). O escore UKPDS de risco cardíaco foi no início de 29,2%, melhorando para 26,0% no acompanhamento. A prescrição dos vários componentes da pílula Samta foi a seguinte: todos os 5 componentes 21,5%, 4 componentes 57%, 3 componentes 91,5%, nos quais estatina + aspirina + ACE foram 48,5% e estatina + aspirina + metformina 38%; e 2 componentes 99%, dos quais statina + aspirina foram 59,5% e ACE ou ARB + tiazídico foram 55,5%. Por componente a prescrição foi: estatina 67%, aspirina 89,5%, metformina 64,5%,tiazídico 72,5% e inibidor da ECE ou ARB 79%.

Conclusão: A pílula Samta pode diminuir consideravelmente a morbi-mortalidade cardiovascular em um coorte de prevenção primária de pacientes com diabetes tipo 2. Nosso estudo confirma que as drogas são bem toleradas com potencial para aumentar a dosagem de alguns ou todos os componentes da pílula Samta.

Diário Oficial do Estado de São Paulo, 25 de agosto de 2004

Medtronic Diabetes Brasil: alerta de vigilância sanitária sobre o conjunto de infusão Quick-Set Plus

A Medtronic informou a Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo sobre um problema com o conjunto de infusão Quick-Set Plus, ocorrido nos Estados Unidos, que resultou em interrompimento do fluxo de insulina, e, conseqüentemente em várias complicações, até hospitalizações. A Medtronic

Continuação

informa os usuários brasileiros de bomba de infusão de insulina e de seus descartáveis que esta comunicação tem puramente o caráter informativo visto que o produto envolvido neste processo, o Quick-Set Plus não é comercializado no Brasil, nem compatível com as bombas MMT-506, MMT-507 e MMT-508 utilizadas no país. Recomenda também que o produto, caso adquirido no exterior, não seja utilizado por apresentar-se inseguro.

Gianluca Iacobellis et al64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

A expressão da adiponectina no tecido adiposo epicárdiaco humano *in vivo* é menor em pacientes com doença coronariana arterial

Adiposidade visceral é um fator de risco cardiovascular. Adiponectina, uma proteína derivada do adipócito, pode ter propriedades antiinflamatórias e anti-aterogênicas. A hipoadiponectinemia plasmática foi sugerida como fator de risco para doença arterial coronária (CAD). O tecido adiposo epicárdiaco, uma gordura visceral depositada ao redor do coração, tem demonstrado características de tecido resistente à insulina e uma fonte de várias mediações inflamatórias. Entretanto, não existem estudos referentes à expressão da adiponectina no tecido adiposo epicárdiaco em pacientes com CAD. O objetivo deste estudo foi avaliar a expressão da proteína adiponectina no tecido adiposo epicárdiaco *in vivo* tanto em pacientes com CAD grave como em sujeitos sem CAD. 22 pacientes participaram do estudo. Selecionamos 16 pacientes que passaram por uma cirurgia de enxerto arterial de *bypass* coronário para CAD grave, 5 sofreram uma cirurgia para substituição da válvula e 1 para a correção de defeito interatrial. Amostras da biopsia do tecido adiposo epicárdiaco foram obtidas antes da iniciação do bypass cardiopulmonar. O nível da adiponectina no tecido adiposo epicárdiaco foi avaliado pelo *Western blotting*. Análise microscopia dos espécimes também foi realizada. Não foi observada nenhuma mudança histológica ou ultra-estrutural dos espécimes examinados dos pacientes isquêmicos ou dos controles. O nível da adiponectina no tecido adiposo epicárdiaco foi significativamente menor em pacientes com CAD grave do que em aqueles sem CAD (1,42 ± 0,77 vs. 2,36 ± 0,84, p = 0,02, IC 95% 0,64 a 1,74). Não foi encontrada nenhuma diferença significativa entre os dois grupos quanto à idade, IMC, pressão sanguínea, glicose plasmática, valores da insulina e lipídeos. Este estudo mostrou pela primeira vez que o tecido adiposo epicárdiaco exprima a adiponectina e a expressão da adiponectina no tecido adiposo do adipócito é significativamente menor em pacientes com doença arterial coronária. As descobertas sugerem que a adiponectina poderia ter um papel de proteção na artéria coronariana humana.

Jack Pollard et al., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Um modelo informatizado para definir as causas moleculares do diabetes tipo 2

Anormalidades metabólicas associadas com diabetes tipo 2 são causadas em parte pela ação inadequada da insulina e mudanças resultantes da expressão do gene no músculo esquelético. Dois estudos independentes da biopse do músculo esquelético humano de diversos pacientes identificaram reduções coordenadas na expressão da fosforilação oxidativa. No entanto, se estas reduções são uma conseqüência ou causa da diminuição da sensibilidade à insulina continua uma questão aberta. Para definir as causas moleculares mais consistentes com as mudanças relatadas da expressão do gene no músculo esquelético nos estudos,

Continuação

foi criado um modelo informatizado de larga escala para verificar os efeitos e ações musculares da insulina na expressão do gene no músculo. O modelo inclui muito do conhecimento da ação da insulina incluindo mudanças na sinalização, tráfico vesicular, metabolismo, e regulação do gene. O modelo foi validado e prognostica corretamente muitas mudanças na expressão do gene que tinham sido previamente observadas em dois estudos do músculo esquelético. Estas mudanças de expressão, provavelmente, foram originadas do conhecido processo de *downstream* molecular de diminuição da sensibilidade à insulina. Estes resultados demonstraram que o novo modelo, baseado no conhecimento e numa abordagem de raciocínio causal com auxilio da informática, pode ser usado não só para definir as causas moleculares da doença, mas também para identificar novos objetivos moleculares para intervenção.

Maurizio Vanelli et al., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Prevalência de distúrbios alimentares em pacientes jovens com diabetes tipo 1

Foi relatada a prevalência de atitudes e comportamentos sobre distúrbios alimentares de uma população de adolescentes com diabetes tipo 1. Estes dados são parte de um dos mais complexos estudos de investigação sobre a relação entre estes distúrbios e sexo, IMC, nível sócio-econômico, controle metabólico. 193 pacientes com diabetes tipo 1 com idade entre 8 e 18 anos (92F e 101M) foram selecionados (n = 118, 56F, 62M) de uma clínica pediátrica especializada em diabetes da Universidade de Nápoles e da Universidade de Parma (n = 75, 36F e 39M). Todos os pacientes preencheram o "Questionário de exame do distúrbio alimentar do diabetes mellitus (EDE-QDM) e escala de complacência do diabetes". 131 controles saudáveis separados por idade e sexo também preencheram o questionário. Não foi encontrado nenhum distúrbio alimentar como Aneroxia Nervosa e Bulimia. Por outro lado, distúrbios alimentares tais como vômito voluntário, automedicação de diuréticos e laxantes, bebidas alcoólicas, excesso de exercícios físicos foi encontrado com mais freqüência nos pacientes diabéticos (9 de 181 pacientes vs. 1 de 131 controles, qui quadrado p = 0,09). Se for considerada a omissão ou manipulação da dose de insulina para perder peso, como sinal de não satisfação com o corpo, a prevalência total de distúrbios alimentares em pacientes diabéticos é significativamente mais alta (qui quadrado p = 0,002) do que os controles. Omissão ou manipulação da dose de insulina oferece o único recurso para os pacientes com diabetes manifestar seu interesse pela imagem do corpo. Diabetes tipo 1 pode ajudar a intensificar os conflitos típicos, fora de controle e independência, que ocorrem durante a adolescência.

The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

A retinopatia diabética é a causa número 1 de cegueira no mundo

A retinopatia diabética, é uma complicação microvascular diabética que afeta aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo. A retinopatia diabética, incluindo o edema macular diabético, resulta de uma deterioração dos pequenos vasos sanguíneos dos olhos. Os casos de diabetes continuam a surgir mundialmente, por isso a prevalência de doenças oculares dos diabéticos aumenta, incluindo edema macular diabético. Apesar de haver uma melhoria nos tratamentos do diabetes, aproximadamente 10% dos pacientes terão grande perda da visão dentro dos próximos 15 anos e 2% dos pacientes se tornarão cegos. O edema macular diabético pode ocorrer em qualquer estágio da retinopatia diabética. É produzido pela saída de fluidos dos vasos sanguíneos

Continuação

deteriorados da retina. A macula é uma área perto do centro da retina que é responsável pela acuidade da visão. Foram analisados 939 pacientes que participaram de dois estudos (PKC-DRS e PKC-DMES) e explorada a acuidade da visão dos pacientes. Os pacientes do estudo PKC-DRS estavam em vários níveis de edema macular diabético que variavam de nenhum envolvimento para envolvimento no centro na linha base. 26% deles experimentaram uma moderada perda de visão. Diminuição da capacidade visual não ocorreu antes do centro da macula estar envolvida. Os dados do estudo PKC-DMES mostraram que 33% dos pacientes com dilatação da retina maior que 500 mícrons do centro da macula eventualmente desenvolviam dilatação no centro. Em comparação, 50% dos pacientes com dilatação da retina dentro dos 500 mícrons do centro começaram a desenvolver edema macular diabético envolvendo o centro da mácula. Estes dados sugerem que, quanto mais próximo o edema macular estiver do centro da macula, maior a probabilidade de envolver o centro e prejudicar a visão. Concluindo, os investigadores sugerem novos tratamentos e encorajar investigações e exames oftalmológicos regulares para o diagnóstico precoce e poder melhorar a qualidade de vida de 150 milhões de pessoas com diabetes.

The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Hormônios incretina e diabetes tipo 2

Pesquisas recentes se concentraram em um grupo de hormônios secretados pelo intestino, conhecidos como hormônios incretina, cujo papel é manter os níveis de glicose normais. Os cientistas observaram a relação complexa das incretinas com os hormônios secretados pelas células das ilhotas do pâncreas. Muitos cientistas acreditam que esta interação pode regular os níveis de glicose no corpo (homeostasis da glicose). Além do pâncreas, as incretinas envolvem outros órgãos na regulação da glicose, incluindo o fígado, intestino, músculos, o tecido adiposo e o cérebro. Durante as refeições, os hormônios incretina são liberados do intestino delgado e aumenta a secreção da insulina glicose-dependente das células β pancreáticas após o consumo de carboidratos. Assim, estes hormônios ajudam a garantir que o corpo responda com níveis apropriados de insulina após as refeições. Estudos têm mostrado que em pacientes com diabetes tipo 2, os efeitos de certos hormônios incretina são reduzidos ou completamente eliminados.

GLP-1 e insulina

O GLP-1 (Peptídeo-1 glucagon-like) é um hormônio incretina, que é importante no desenvolvimento de uma nova opção pelo tratamento do diabetes tipo 2. Quando GLP-1 se junta aos receptores da célula b, a sensibilidade das células b aos níveis de glicose aumenta e a secreção de insulina estimulada pela glicose é ampliada. A insulina é, então, secretada em níveis acima dos normais secretados em resposta as concentrações de glicose. O efeito da estimulação do GLP-1 é glicose-dependente, quando as concentrações de glicose retornam aos níveis normais, o efeito do GLP-1 é reduzido. GLP-1 apenas estimula a secreção da insulina quando as concentrações de glicose estão elevadas. A habilidade do GLP-1 melhorar a liberação da insulina estimulada pela glicose pode ser parcialmente atribuída ao aumento do mecanismo de percepção sensorial da glicose da célula b. Em estudos clínicos, a infusão do GLP-1 restaura a habilidade das células b de perceber e responder a glicose no sangue em sujeitos com tolerância à glicose diminuída, assim como aos sujeitos que tinham desenvolvido diabetes tipo 2. GLP-1 parece que aumenta a habilidade das células b a sintetizar a insulina em resposta a grande demanda de insulina. Esta habilidade de sintetizar

Continuação

insulina ajuda a suprir insulina, o que aumenta a habilidade das células b a secretar insulina quando necessário

Exenatide

Exenatide é uma versão sintética do exendin-4, uma nova classe de drogas chamada Incretin Mimetics que está sendo desenvolvida. A incretina é um hormônio produzido pelo intestino em resposta aos alimentos que ajudam a regular os níveis de glicose no corpo. A exenatide, um hormônio encontrado na saliva do monstro de Gila, um lagarto do sudeste dos Estados Unidos, que apresenta propriedades similares ao hormônio humano peptídeo-1 glucagon-like (GLP-1). O GLP-1 tem o papel crucial de manter a homeostase da glicose (fornecimento permanente mas não excessivo da glicose na corrente sangüínea) – estimula o corpo a produzir insulina em resposta aos níveis elevados de glicose no sangue, suprime a secreção do glucagon levando a redução da liberação da glicose do fígado, reduz o índice de absorção do alimento e promove saciedade e reduz apetite. Exenatide está sendo testado em pessoas com diabetes tipo 2 que fracassaram com outros tratamentos e não foram capazes de controlar a glicose no sangue com um dois medicamentos orais comuns. Em estudos clínicos, mostrou que aumenta a habilidade de liberar insulina em resposta aos níveis elevados de glicose. Além disso, mostrou que suprime a liberação de glucagon, um hormônio que age no fígado para aumentar os níveis de glicose no sangue e retarda o esvaziamento gástrico. Exenatide é administrado como dose fixa, duas vezes ao dia, no café e jantar. Em geral, é bem tolerada e os efeitos colaterais mais freqüentes são náusea média para moderada que ocorre principalmente no inicio da terapia.

The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Otimizar o controle do diabetes através da regulação da glicose prandial

Uma observação detalhada na contribuição da glicose pós-prandial para HBA$_{1c}$
Louis Monnier

A carga individual de glicemia global (medida pela HBA$_{1c}$) reflete tanto os níveis de glicemia de jejum (FPG) e a glicose pós-prandial (PPG). Unicamente o FPG tem sido considerado um marcador válido para a carga glicêmica global e assim foi regularmente usado para avaliar o controle diabético. No entanto, estudos recentes revelaram que os níveis de PPG podem estar mais intimamente ligados a carga glicêmica global e pode ser um marcador mais refletivo do controle glicêmico do que os níveis FPG em pacientes diabéticos controlados moderadamente. A glicose pós-prandial contribui 45-70% da carga glicêmica em pacientes regularmente controlados. Esta contribuição aumenta assim que o controle melhora, de 30% em pacientes inadequadamente controlados (HbA$_{1c}$ > 10,2) para 70% em pacientes regularmente bem controlados (HbA$_{1c}$ < 7,3%). Se a média de glicemia é realmente o melhor marcador de controle glicêmico, então HbA$_{1c}$ serve como um marcador substituto para esta medida e assim pode ser visto como uma representação de média global de glicemia. Acompanhando esta suposição, evidência das contribuições relativas de FPG e PPG para substituir o marcador de HBA$_{1c}$ deve ser examinada. Assumindo que PPG é realmente o contribuinte mais significante para a carga glicêmica total, e que se deve medir PPG regularmente, as evidencias sugerem que a medida casual da glicose pós-prandial 1-4 horas após as refeições é um marcador confiável do controle glicêmico em pacientes com HbA$_{1c}$ ≥ 7,0%. Concluindo, passamos a maior parte de nossas vidas no estado pós-prandial. Na “vida real”,

Continuação

medidas PPG casual, 1-4 horas após as refeições são prognosticadores confiáveis de ≥ 7,0 HbA_{1c} e estão mais intensamente relacionados com HbA_{1c} do que os níveis de FPG. Apesar de serem necessários estudos de longo prazo, existe evidência suficiente para se fazer um ajustamento no gerenciamento clínico do diabetes. Ambos parâmetros, pós-prandial (bolus) e em jejum (basal), devem ser considerados para conseguir um controle glicêmico ideal.

Hiperglicemia pós-prandial e risco de doença cardiovascular
Jaime A Davidson

Durante muito tempo, estudos epidemiológicos mostraram que a PPG elevada é um poderoso prognóstico de mortalidade e eventos cardiovasculares em pacientes diabéticos e não-diabéticos. Semelhante a hipertensão, a hiperglicemia contribui para complicações cardiovasculares via dois mecanismos distintos: efeitos crônicos (carga glicêmica total) e agudos (pico). O dano agudo das paredes das artérias parece estar mediado pelo estresse oxidativo e por toxicidade dos produtos finais de glicação, que são causados por espigas nos níveis de glicose. Passado o tempo, os efeitos crônicos dos constantes níveis altos de glicose pode resultar em mudanças ateroscleróticas a longo prazo, tais como espessamento das paredes das artérias. Como fatores de risco para doenças cardiovasculares (CVD), a hiperglicemia pós-prandial é independente de outras variáveis, tais como a glicose plasmática de jejum. O *Chicago Heart Study* mostrou que hiperglicemia pós-carga independentemente aumentou os riscos de morte, mesmo que os níveis de glicose em jejum fossem normais. Outros estudos mostraram que PPG é independentemente correlacionado com marcadores de aterosclerose. Finalmente, PPG é um fator de risco susceptível de modificação para CVD. Estudos de longo prazo sustentam o conceito do objetivo PPG no gerenciamento do diabetes porque as terapias que tinham o objetivo PPG mostraram reduzir os níveis dos marcadores ateroscleróticos e levaram a reduções nos eventos cardiovasculares. *Conclusão*: Existe um suporte empírico para PPG como um significativo fator de risco para doenças cardiovasculares, independente de, e mais prognóstico do que outros fatores tais como hiperglicemia de jejum ou HbA_{1c} em pacientes diabéticos e não diabéticos. As evidencias sugerem que a terapia visando o controle de PPG permite dois ataques forçados, cujo objetivo é tanto a glicemia crônica e a toxicidade aguda. A monitoração e o controle dos resultados de PPG melhoraram os marcadores de CVD e os resultados.

Surgimento de dados sobre a regulação da glicose prandial
Dr. Martin J. Abrahamson

Estudos avaliando o objetivo e tratamentos de PPG estão surgindo com muita freqüência. Estes estudos demonstram que alcançar o objetivo PPG com intervenções terapêuticas tem um efeito significativo no controle glicêmico e atingir o objetivo PPG proporciona um controle glicêmico melhor do que apenas com FPG. Alguns estudos mostraram que alcançar o objetivo PPG com insulina aspart tiveram uma redução da glicose muito maior do que com a glargina. Outros estudos demonstraram que o tratamento triplo com insulina aspart, metformina e rosiglitazona foi mais eficaz na normalização da glicose no sangue em diabéticos tipo 2 do que NPH ou insulina MIX. No estudo INITIATE, os pacientes que receberam insulina aspart (para alcançar o objetivo FPG) experimentaram uma melhora na HbA_{1c} muito maior do que com aqueles que receberam insulina glargina. Além disso, mais pacientes atingiram os objetivos dos níveis HbA1c no primeiro grupo do que no último.

Continuação

Investigações recentes também mostraram que alcançar o objetivo PPG diminui a velocidade da progressão de aterosclerose e reduz os eventos cardiovasculares, incluindo infarto de miocárdio. Baseado em vários estudos que enfatizam o benefício da monitoração PPG para conseguir o controle glicêmico ideal, os médicos podem começar a incorporar a regulação da glicose pradial na prática diária. Existe agora suporte teórico e empírico para PPG como uma ferramenta poderosa de gerenciamento já que permite um ataque duplo, alcança o objetivo do controle crônico e agudo da glicemia.

Gunjan Y. Gandhi, 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Associação entre hiperglicemia e resultados em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca

Para investigar a relação entre hiperglicemia e os resultados obtidos com adultos que foram submetidos a uma cirurgia cardíaca entre junho e agosto de 2002, foram revisados os dados de 409 pacientes. A idade média foi de 64 ± 15 anos; 66% eram homens e 23% tomaram conhecimento do diabetes no momento da cirurgia. Os resultados foram compostos de complicações com morte, infecções (ferimento externo, trato urinário, sepsia), neurológicas (acidente vascular cerebral, coma, delírio), renais (insuficiência renal aguda), cardíacas (surgimento da fibrilação atrial, bloqueio coronário, ataque do coração) e pulmonares, dentro dos 30 dias da cirurgia, (ventilação pulmonar prolongada, pneumonia). Os valores médios, máximo e inicial da glicose plasmática foram significativamente altos, no período intra-operatório e 48 horas pós-operatório, em pacientes que tiveram algum evento quando comparados com aqueles que não tiveram.

Glicose plasmática	Algum evento (N = 179)	Nenhum evento (N = 230)	valor de p
Médio	159 ± 45	140 ± 33	< 0,01
Máximo	214 ± 74	187 ± 90	< 0,01
Início	124 ± 40	114 ± 26	< 0,01

A média de diferença nos níveis de glicose plasmática entre os grupos persistiu após ajuste por idade, sexo, diabetes, tipo de procedimento e uso de insulina em uma análise multivariável (p < 0,01). A diferença da média ajustada de glicose no soro entre aqueles que tiveram algum evento comparado com os que não tiveram foi mais alta em todas as 6 sub-categorias de eventos. O relacionamento entre a média de glicose e eventos foi linear sugerindo que o índice de eventos aumentou consistentemente assim que os níveis de glicose aumentaram.

Média de glicose (mg/dl)	No. de pacientes	Índice de eventos (%)
<100	15	20
100-119	93	34
120-139	89	37
140-159	84	41
160-179	56	50
180-199	33	58
≥ 200	39	74
valor de p		< 0,01

Concluindo, esta investigação mostra que mesmo um modesto grau de hiperglicemia é associado com mais resultados negativos em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

O Diabetes na Imprensa

veja

O Globo, 24 de setembro de 2004

Cientistas brasileiros comprovam que células-tronco podem se tornar células cardíacas em humanos

Na semana em que se comemora o Dia Anual do Coração, os cientistas brasileiros trazem uma boa notícia para os milhares de cardíacos do país. Pela primeira vez no mundo, especialistas conseguiram comprovar em humanos que as células-tronco são capazes de se tornarem células do tecido cardíaco. A descoberta reforça a idéia de que a terapia com células-tronco pode ser uma melhor opção para o tratamento de pacientes com problemas cardíacos graves. "Os pacientes que se submeteram a esse tipo de terapia já vivem bem há dois anos, sem necessitar de transplante de coração", contou o médico Hans Dohman, diretor científico do Hospital Pró-Cardíaco. Apresentada no Congresso da Sociedade Européia de Cardiologia, realizado em Agosto em Munique, a descoberta é fruto de uma pesquisa mais ampla, iniciada em dezembro de 2001. Dohman e o especialista Radovan Borojevic, chefe do Departamento de Embriologia e Histologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, recrutaram 21 pacientes com problemas cardíacos crônicos graves, seis deles na fila de transplante. Deste total, 14 receberam injeções de células-tronco da medula óssea. Entre os que receberam o tratamento, a maioria apresentou uma melhora além do esperado. Um dos seis que aguardavam a chance de um transplante de coração conseguiu até sair da fila. No entanto, dois dos voluntários faleceram, por outras doenças não associadas à terapia com células-tronco, explicou Dohman. Um deles faleceu 11 meses depois de receber a injeção das células-tronco, vítima de um derrame. Dohman pediu autorização à família do voluntário para realizar um estudo com base nele. Os resultados são os divulgados hoje. "O processo (da terapia) estava ativo, porque as células-tronco ainda geravam vasos sangüíneos. Mas também observamos que as células localizadas em torno desses vasos migravam para a área de fibrose e substituíam o tecido cardíaco", contou Dohman. O especialista ressalta que o resultado obtido não é uma surpresa, uma vez que esse tipo de fenômeno já havia sido observado em estudos com animais. "Isso já havia sido comprovado em animais. Mas o problema é que, dependendo da célula usada, esse mesmo resultado não era alcançado com os animais. A grande boa notícia é poder documentar e fotografar esse processo", explicou o médico. Dohman acredita que sua descoberta é mais um passo para que o Ministério da Saúde do Brasil possa adotar a técnica, considerada mais eficaz e mais barata, no tratamento de doenças cardíacas crônicas.

FOLHA DE S.PAULO
30 de setembro de 2004

Em laboratório, cientistas conseguem inibir diabetes

Uma experiência realizada recentemente por um grupo de cientistas espanhóis em parceria com especialistas alemães conseguiu inibir o diabetes, o que pode representar a descoberta de uma forma de curar a doença. A experiência, na qual foi possível transformar células sangüíneas em células hepáticas e pancreáticas, foi conduzida pelo pesquisador alemão Bernat Soria. Segundo o cientista, apesar de não ter sido testada em pacientes, os resultados da experiência apontam para a possibilidade de os cientistas terem encontrado a cura para o diabetes. Ele, no entanto, afirma que a hipótese só será confirmada dentro de três ou quatro anos, quando a experiência for replicada em humanos. Segundo ele, esta é uma experiência "preliminar", que até ao momento foi ensaiada em células semelhantes às do fígado e do pâncreas. A experiência consistiu na extração de células sangüíneas, conhecidas como monócitos, que, foram tratadas com uma substância (citoquina) e perderam suas características, ficando mais plásticas e versáteis, até se transformarem em células hepáticas e pancreáticas, que geram insulina e são capazes de inibir a diabetes.

30 de agosto de 2004

América Latina pode reduzir custo sanitário com medicina genômica

Os avanços da chamada medicina genômica permitirão aos países latino-americanos reduzir seus custos sanitários a curto e médio prazos ao melhorar a detecção e o tratamento de enfermidades como a diabetes, afirmou, em um comunicado, o secretário de Saúde do México, Julio Frenk. Frenk participou

Continuação

do encerramento de um congresso que reuniu, na capital mexicana, dezenas de especialistas da área sanitária. “Os países que contam com a medicina genômica poderão conseguir reduções nos custos da atenção e hospitalização do diabetes, por exemplo, da ordem de 36% até 2010 e de 50% até 2025”, explicou. Com a decodificação do genoma humano, que define as características genéticas de cada indivíduo, a medicina genômica será capaz de descobrir predisposição de certas doenças e também desenvolver tratamentos mais eficientes, menos tóxicos e mais adequados às características de cada pessoa. Em novembro de 2003, a OPS (Organização Pan-americana da Saúde) calculou que existem cerca de 20 milhões de diabéticos na América Latina e no Caribe, e, segundo suas projeções, essa cifra aumentará para 40 milhões em 2025. O diabetes é a principal causa de cerca de 45 mil mortes anuais na região, apesar de a OPS reconhecer que o número de mortes pode ser seis vezes maior.

veja

22 de setembro de 2004

O beijo do lagarto: a saliva do monstro-de-gila dá origem a um novo remédio para o diabetes tipo 2

O monstro-de-gila, que vive nos desertos do sudoeste americano e do México, é o único lagarto venenoso do mundo. Mortal para pequenos roedores, seu veneno é uma das grandes promessas da medicina para o tratamento de um dos mais devastadores males da modernidade, o diabetes tipo 2. Em 1992, o médico americano John Eng isolou uma substância as saliva venenosa do réptil que se mostrou bastante eficaz no controle da doença. A partir dela, Eng criou um composto chamado exenatida. Fabricado pelo laboratório Eli Lilly, o medicamento está em via de receber o aval da FDA. A previsão é que ele chegue no Brasil em 2006. Aprovado o seu uso, a exenatida será o primeiro de uma nova classe de medicamentos contra o diabetes tipo 2. A exenatida imita a ação do GLP-1, um hormônio produzido no intestino, na presença de alimentos. Num organismo sadio, o GLP-1 sai do intestino e vai até o pâncreas, no qual estimula a produção de outro hormônio, a insulina. Ele também age no cérebro ao promover a saciedade e diminuir o apetite. Como nos diabéticos tipo 2 a síntese de GLP-1 é menor do que a necessária, todo esse processo entra em descompasso, pertencente à categoria dos remédios inteligentes, a exenatida á administrada por injeção duas vezes ao dia – uma no almoço e outra no jantar. Suas moléculas ficam circulando pelo organismo, mas só entram em funcionamento quando a glicemia se eleva.

O Estado de São Paulo

23 de agosto de 2004

Pesquisa sugere remédios mesmo para diabético com baixo colesterol

Pessoas sofrendo da mais comum forma de diabetes podem diminuir consideravelmente o risco de ataques do coração e derrame tomando uma roga para a diminuição do colesterol, mesmo se tiverem níveis de colesterol normais. Um estudo feito com mais de 2800 pacientes com diabetes tipo 2 descobriu que quem tomou Lipitor tinha 30% menos risco de ter um ataque cardíaco, 50% menos risco de ter um derrame e quase 30% menos risco de morrer de qualquer doença cardiovascular. O trabalho terminou dos anos antes do fim previsto, porque os resultados eram impressionantes. A maior parte dos especialistas concorda que as descobertas fornecem as mais convincentes evidências até o momento de que a maior parte dos diabéticos deve considerar tomar remédios, independentemente dos níveis de colesterol. Isso significa que os remédios mais populares para diminuição de colesterol, chamados de estatinas, podem ajudar muito as pessoas.

Avanços terapêuticos e tecnológicos

K. Bose et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Diminuição do tamanho do infarto de miocárdio pelo peptídeo -1 glucagon like (GLP-1) in vivo e in vitro no coração de um rato

Introdução e objetivos: Peptídeo-1 Glucagon-like (GLP-1*)* é uma classe de incretina, hormônio produzido no intestino, que estimula a secreção da insulina pós-prandial. A insulina tem mostrado uma redução na morte da célula no miocárdio isquêmico reperfundido de ratos e em miócitos de ratos isolados através da habilidade de ativar a quinase da sinalização pro sobrevivência. Por outro lado, GLP-1 mostrou ter efeitos anti-apoptose no pâncreas e células de insulinomas. GLP-1 pode também proteger o miocárdio contra isquemia/reperfusão tanto pelo efeito direto ou via ativação da insulina similar à sinalização pro sobrevivência. *Materiais e métodos:* Os modelos de coração de rato de isquemia regional (30 mins) e reperfusão (120 mins) foram usados tanto in vivo (peito aberto) e *in vitro* (isolado perfundido pela técnica de Langendorf). O tamanho do infarto foi medido usando a coloração de trifenil cloreto de tetrazólio e a porcentagem da área de risco (I/R%) GLP-1 (4.8 pmol/kg/min) foi dada in vivo como uma infusão intravenosa, enquanto in vitro 0,3 nmol de GLP-1 foi adicionada, ao buffer, durante a estabilização e continuação do experimento. Para avaliar o papel do GLP-1 intacto, que é rapidamente degradado em fragmentos inativos por dipeptideo peptidase-IV (DPP-IV) para dar a GLP-1 metade dos minutos, foi usado um inibidor do DPP-IV, valine pirrolidide (VP) 20 mg/kg in vivo e 20mg/l *in vitro*. Os experimentos *in vitro* foram realizados usando o receptor antagonista GLP-1 exendin-9-39 3nM, o PKA antagonista Rp-cAMP 1,5 uM e inibidores do conhecido caminho pro sobrevivência como LY 24009 15uM (que inibe p42/44 MAPK). Estas drogas foram adicionadas para perfundir durante a estabilização dos corações e continuou por toda a isquemia e reperfusão. Os dados hemodinâmicos *in vivo* e *in vitro* foram registrados. *Resultados:* Os corações in vivo tratados com GLP-1 demonstraram uma redução significativa em infartos (% infarto/zona de risco) comparada com VP e grupo controle salino 20,0 ± 2,8, vs. 47,3 ± 4,3, e 44,3 ± 2,4, respectivamente $p < 0,001$). Nos corações isolados de ratos perfundidos pela técnica de Langendorf (onde não há insulina circulando) o GLP-1 também reduziu significativamente o tamanho do infarto comparando a VP e controle salina (26,7 ± 2,7 vs. 52,6 ± 4,7 e 58,7 ± 4,1, $p < 0,001$). Esta proteção foi abolida na presença do inibidor da PI3 quinase LY294002 (58,6 ± 4,1), e o inibidor p42/44 MAPK , UO126 (48,3 ± 8,6), implicando estes caminhos pro sobrevivência na proteção cardíaca mediado por GLP-1. A proteção foi também abolida pelo GLP-1 receptor antagonista exendin-9-39 (57,3 ± 3,8) e por Rp-cAMP (57,5 ± 5,0). Não houve efeitos hemodinâmicos significativos no GLP-1.

Conclusão: Nossos dados mostraram, pela primeira vez, que GLP-1 é capaz de proteger o miocárdio de ratos contra isquemia/reperfusão in vivo e in vitro. Esta ação do GLP-1 é transduzida através do receptor GLP-1. GLP-1 parece que age pela regulação dos caminhos específicos pro quinase de sobrevivência envolvendo PI3K, PKA and p42/44 MAPK. Isto pode representar um novo

Continuação

potencial terapêutico para esta classe de drogas que atualmente são pesquisadas para o tratamento de diabetes tipo 2.

M. Nauck et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Liraglutide adicionada a metformina no diabetes tipo 2: melhora significativa do controle glicêmico com redução no peso corporal comparado com glimepirida

Objetivo: Liraglutide (NN2211) é um derivado do GLP-1 designado para ser administrado uma vez ao dia. Este estudo investigou o efeito no controle glicêmico e peso corporal da liraglutide como monoterapia ou em associação com metformina (MET) comparado com MET em monoterapia ou MET+glimepirida (GLIM). *Materiais e métodos:* 144 pacientes com diabetes tipo 2 participaram do estudo, 63% homens, média (± DP) idade 56 (8,6) anos, glicemia de jejum 13,3 (2,6) mM, HbA_{1c} 9,4 (1,0) % e peso corporal 93 (13,2) kg. Após 2-6 semanas de adequação forçada MET para 1 g/dia, pacientes com glicemia de jejum ≥ 9 mM foram igualmente randomizados para um período de 5 semanas de tratamento duplo cego. A dose de liraglutide foi aumentada semanalmente de 0,5 mg/dia para uma dose máxima de 2 mg/dia com aumentos de 0,5 mg. *Resultados:* Análises das medidas repetidas para FSG e peso corporal são apresentadas na tabela abaixo.

Comparação (diferença)	FSG (mM)	95% CI	Peso (kg)	95% CI
liraglutide+met vs. met	-3.90	[-5.0;-2.9]	-0.4	[-1.2;0.3]
liraglutide+met vs. met+glim	-1.25	[-2.3;-0.3]	-2.9	[-3.6;-2.1]
liraglutide vs. met	-1.37	[-2.4;-0.3]	-0.4	[-1.1;0.4]

Continuação

Os valores na linha base sendo similares, liraglutide + grupo MET foi o único grupo a ter a média de redução em HbA1c maior do que 1% pontos (-1,1, IC 95%: -1,3;-0,8%) após 5 semanas. Não houve episódios bioquimicamente confirmados de hipoglicemia com o tratamento de liraglutide (mono ou em associação com MET). O efeito adverso mais proeminente foi náusea, mas apenas 4% (3/72) dos pacientes expostos a liraglutide tiveram que se afastar.

Conclusões: Liraglutide pode ser administrado com doses de 2 mg/dia quando adequado semanalmente. Quando combinado com MET, (1) liraglutide levam para melhor controle glicêmico quando comparado com GLIM; (2) além de melhor controle glicêmico, perda de peso (liraglutide -2,4%) é mais importante do que o ganho de peso (glim +0,9%); (3) efeitos adversos, apesar de relatados freqüentemente, foram considerados aceitáveis e raramente interferiram com a continuação do tratamento de liraglutide.

R. Krones et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Perfis de tempo de ação da insulina aspart e da insulina regular humana em sujeitos de meia idade e idosos com diabetes tipo 2

Introdução e objetivos: O rápido aparecimento da ação e curta duração da ação da insulina aspart (Iasp) poderão ser adequados para administração pós-prandial em sujeitos idosos com diabetes tipo 2 (ELD) cujos episódios hipoglicêmicos são difíceis de evitar devido aos hábitos alimentares imprevisíveis. O tempo de ação do perfil do Iasp, no entanto, nunca foi investigado na população alvo. Por isso, foram comparados a atividade metabólica do Iasp e a insulina regular humana (HI) em ELD e sujeitos de meia idade (MA) com diabetes tipo 2. *Materiais e métodos:* 19 sujeitos idosos (70,5 anos (média DP), IMC 30,4 kg/m^2, HbA1c 7,7 1,3%) e 18 sujeitos meia idade (53,7 anos, IMC 31,3 kg/m^2, HbA1c 8,3 1,0%) participaram deste estudo cruzado, duplo cego e receberam 0,3 U/kg IAsp e HI s.c. em dois experimentos de clamp de glicose (nível clamp 10% abaixo da concentração da glicose sanguínea de jejum, duração do clamp 10 h). *Resultados:* Iasp teve um início de ação mais rápido (AUC0-2h) e uma duração mais curta(tempo da última metade-mais alta de ação t50%) do que HI nas duas populações (tabelas).

Conclusão: Quando comparado ao MA, existe uma tendência em direção a uma curta duração de ação para ambos Iasp e HI em ELD. Caso seja confirmado por estudos clínicos, administração de insulina pós-prandial pode tornar-se uma opção terapêutica valiosa para pacientes diabéticos idosos.

Sujeitos idosos

	Insulina aspart	Insulina humana
GIR max (mg/kg/min)	4.8 ± 2.6 (1)	4.3 ± 2.3
t max (min)	225 ± 125 (2)	299 ± 87
inicial t 50% (min)	87 ± 65 (2)	139 ± 91
tardia t 50% (min)	348 ± 93 (1,3)	497 ± 85 (3)
AUC 0-2h (mg/kg)	265 ± 192 (1)	112 ± 66

(1) $p < 0,05$ vs. HI, (2) $p < 0,1$ s. HI, (3) $p < 0,1$ vs. MA

Continuação

Sujeitos meia-idade

	Insulina Aspart	Insulina humana
GIR max (mg/kg/min)	3,7 ± 1.5 (4)	3.2 ± 1.8
t max (min)	208 ± 62 (4)	389 ± 132
inicial t 50% (min)	71 ± 28 (4)	140 ± 93
tardia t 50% (min)	408 ± 90 (4)	535 ± 62
AUC 0-2h (mg/kg)	205 ± 128 (4)	99 ± 64

(4) p<0,05 vs. HI

A McDougall et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Pacientes diabéticos tipo 2 tratados com insulina têm mais índices de hipoglicemia noturna do que durante o dia: dados do *REACH study* sobre a monitoração contínua de glicose sanguínea

Introdução e objetivos: Existem poucos dados publicados referentes ao diabetes tipo 2. Dados originados de um estudo randomizado, cruzado**,** duplo cego, foram usados para fornecer um visão geral dos perfis da monitoração contínua de glicose sanguinea (CBGM). *Materiais e métodos:* 84 homens e 38 mulheres com diabetes tipo 2 tratados com insulina participaram deste estudo. Durante um período de 8 semanas doses de insulina foram ajustadas para otimizar os níveis de glicose no sangue. CBGM foi realizado por 3 dias no final do período. 104 pacientes estavam usando um tratamento premix na linha base, 6 estavam usando insulina longa ação e 12 estavam utilizando outros tratamentos. A média de IMC foi 29,9 kg/m^2, média de idade 63,1 anos, e a média de duração do diabetes 11,3 anos. *Resultados:* O índice global de medidas hipoglicêmicas (glicemiaa < 3,5 mmol/l) no período de monitoração foi de 4,63%. O índice médio de hipoglicemia noturna (meia noite às 06:00) foi 8,54%. O índice médio de hipoglicemia diurna foi 3,35%. Uma tendência foi observada em direção ao aumento de freqüência de hipoglicemia com redução de HbA1c.

Conclusão: CBGM revelou índices de hipoglicemia em diabetes tipo 2 mais altos do que anteriormente vistos. A hipoglicemia noturna detectada foi duas vezes mais freqüente usando CBGM do que hipoglicemia diurna nestes pacientes diabéticos tipo 2 usando insulina.

A. J. Garber et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Tratamento com insulina detemir melhora o controle glicemico e diminui o ganho de peso comparado com a insulina NPH em pessoas com diabetes

Introdução e objetivos: Controle quase normal da glicose mostrou atrasar ou prevenir o desenvolvimento de complicações tardias do diabetes. A eficácia e segurança do novo análogo solúvel da insulina, insulina detemir foi recentemente comparado com insulina NPH em vários estudos clínicos fase III. Para investigar os efeitos globais da insulina detemir em comparação com a insulina NPH, foi realizado uma meta análise comparando controle glicêmico e desenvolvimento de peso corporal entre insulina detemir e insulina NPH. *Materiais e métodos:* A análise incluiu 6 estudos abertos, randomizados fase III em pessoas com diabetes tipo 1 (insulin detemir: n = 1336, NPH: n = 814) e diabetes tipo 2 (insulin detemir: n = 536, NPH: n = 363), tratadas entre

Continuação

16 e 24 semanas, em um regime basal-bolus com insulina detemir ou NPH em combinação com insulina regular pré-refeição ou insulina aspart. *Resultados:* Características subjetivas foram balanceadas adequadamente entre os grupos de tratamento. HbA_{1c}, glicose sanguínea de jejum (FPG) e o peso no final do tratamento foram analisados por ANOVA com ajuste das covariáveis para os valores na linha base. A variação da glicemia de jejum medida em casa foi analisada usando probabilidade pré-teste.

	Insulin detemir		Insulina NPH		Diferença detemir – NPH	
	N	Média (SE)	N	Média (SE)	Média	IC 95%
HbA1c (%)	1763	7,79 (0,03)	1114	7,88 (0,03)	-0,09	(-0,15 ; -0,03)
FPG(lab) (mmol/l)	1275	9,70 (0,15)	626	10,80 (0,18)	-1,10	(-1,46 ; -0,73)
Mudança peso (kg)	1759	0,01 (0,09)	1108	0,75 (0,10)	-0,74	(-0,95 ; -0,53)
	N	PD (CV)	N	PD(CV)	p-valor	
Variação pessoa FBG (mmol/l)	1747	2,55 (33,3)	1102	3,06 (37,5)	<0,0001	

Conclusão: O tratamento com insulina detemir, quando comparado com tratamento com insulina NPH, proporciona aos pacientes diabéticos controle glicêmico melhorado, medido pela HbA1c, e glicemia de jejum menos variável.

B. Buckingham et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Uso de um novo sensor de glicose com transmissão de dados sem fio: a nova geração CGMS

Introdução: A nova geração CGMS (Medtronic, Minimed) simplifica a vida do pacientes pela substituição do cabo CGMS por um pequeno receptor de sensor. Este coleta e arquiva os sinais do sensor sem necessidade de calibrar os valores. Os pacientes levam o sistema, fazem a automonitorização da glicemia, e download o CGMS com o glicosimetro. Retrospectivamente o CGMS é calibrado e produz os detalhes da glicemia. O objetivo deste estudo foi de avaliar a funcionalidade desta nova geração CGMS e de avaliar a performance do sensor durante uma semana. *Métodos e resultados*: 10 crianças com diabetes tipo 1, idade 5-17 anos, levaram 2 sistemas CGMS simultaneamente durante 7 dias. 18 de 20 sensores foram disponíveis para analise, fornecendo 100 dias de experiência do sistema. A vida média do sensor foi de 165,2 horas (134,0 para 167,7 horas), seja aproximadamente 6,8 dias. Foi observada uma média de 1,96 hora (0 para 16,4 horas) de gap na monitorização continua, que foi atribuída a eventos do sistema, como erro de calibração ou sensor desconectado.

Número de dias com sensor	**≤1**	**1 - 2**	**2 - 3**	**3 - 4**	**4 - 5**	**5 - 6**	**6 - 7**	**Total**
Sensores (N)	18	16	16	16	16	14	14	18
Correlação (r)	0,95	0,92	0,92	0,85	0,91	0,92	0,93	0,92
Diferença absoluta média(MAD)	12,0%	14,2%	13,9%	13,8%	12,7%	14,7%	13,9%	13,5%

Conclusões: A nova geração CGMS produz valores de glicose e informações diversas sem necessidade de calibrar o sistema quando levado. Pela eliminação do cabo e do monitor, este sistema permite atividades diárias

Continuação

normais, como o banho, e demonstra que na criança ativa o sensor pode ser utilizado durante um longo período sem deteriorização da qualidade do sensor.

C. Rosak et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Associação de rosiglitazona e metformina é eficaz e segura na prática diária

Introdução e objetivos: O objetivo deste estudo foi de investigar a eficácia e a segurança da rosiglitazona (RSG) em associação com metformina (ET) na prática diária na Alemanha. *Material e métodos*: Dados de 11.014 pacientes, tratados por RSG + MET em 2 estudos observacionais (AOCS = AVA-177: 7.705 pacientes e AVA-295: 3.309 pacientes) foram analisados. Os pacientes foram tratados durante um período médio de 6 meses, o que representa 5.542 paciente-anos (PY) no total. *Resultados*: Antes do período observacional, os pacientes em avaliação de eficácia (AVA-177: n = 7.160, AVA-295: n = 3.161, total: n = 10.321) foram tratados com doses diárias de MET de 500-2550 mg. Eles representam uma população típica de pacientes diabéticos inadequadamente controlados na Alemanha: idade 60,0 anos, duração do diabetes 3,7 anos, relação homem/mulher 1:1, IMC 29,3 kg/m^2, HbA_{1c} 8,1%, glicemia de jejum (FBG) 9,5 mmol/l. No início do período de observação, RSG 4 mg/dia foi adicionado a MET em > 97% dos pacientes. Durante o estudo, RSG foi aumentado para 8 mg/dia em 26% dos pacientes. Seguindo a adição de RSG, HbA_{1c} (-1,3 %) e FBG (- 2,61 mmol/l) foram significativamente reduzidos no final do período de 6 meses de observação. A proporção de pacientes com $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ (meta IDF) e ≤ 7,0% (meta ADA) aumentou de 5% e 14% no início para 39% e 64% no final do periodo. A pressão sanguínea média diminuiu de 144/85 para 137/82 mmHg. O peso corporal médio foi reduzido de 1,7 kg de 87,4 kg para 85,7 kg. Eventos adversos sem gravidade foram reportados por 1,3% dos pacientes, e eventos adversos severos por 0,4% dos pacientes.

Conclusão: Estes dados mostram que o tratamento com rosiglitazona + metformina é eficaz, seguro e bem tolerado na prática diária. A maioria (94%) dos pacientes atingiu o objetivo de $HbA_{1c} \leq 7,0\%$, após um período de tratamento de 6 meses.

E.-M. Fach et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Eficácia da insulina glargina em pacientes com diabetes tipo 2 em diferentes estágios da doença

Introdução e objetivos: Introdução precoce da insulina em pacientes com diabetes tipo 2 pode ajudar a atingir os objetivos de tratamento necessários para prevenir as complicações diabéticas. Este estudo de 28 semanas, randomizado, aberto, investigou a eficácia da insulina glargina uma vez ao dia e de glimepirida (Amaryl) uma vez ao dia em pacientes em diferentes estágios da doença. *Material e métodos*: 624 pacientes inadequadamente controlados por agentes antidiabéticos orais (OADs), foram tratados com insulina glargina de manhã (AM) ou ao deitar (PM) e com glimepirida (AM) para um objetivo de glicose de jejum ((FGB) de ≤ 5,5 mmol/l (≤ 100mg/dl). As doses de glimepirida foram definidas em função dos OADs anteriores (2 mg [n = 62]; 3 mg [n = 105]; 4 mg [n = 60]). *Resultados*: No início, não existiam diferences entre os grupos de glimepirida em termos de idade (63,3 ± 10,3 anos), peso corporal (80,1 ± 14,0 kg), IMC (28,5 ± 4,1 kg/m^2) or C-

Continuação

peptídeo (1,5 ± 0,9 nmol/l; p= não significativo). A duração do diabetes e o histórico dos tratamentos anteriores com OADs foram significativamente menor em pacientes usando menores doses de glipemirida, o que é o sinal de uma estágio mais precoce da doença; o controle glicêmico (HbA_{1c} e FBG) foi também significativamente melhor nestes pacientes. No final do estudo HbA_{1c} e FBG foram similares entre os grupos. Entretanto, pacientes com doses menores de glimepirida precisaram menos aumento de insulina durante o estudo e menos insulina no final, ganhando menos peso no final (2 mg: 0,5 kg; 3 mg: 1,1 kg; 4 mg: 2,9 kg), a apresentaram menos hipoglicemias sintomáticas (2 mg: 30,7%; 3 mg: 32,4%; 4 mg: 50,0%) e noturnas (2 mg: 8,1%; 3 mg: 5,7%; 4 mg: 21,7%). Em geral, doses de insulina dependeram do IMC. Pacientes com IMC elevado precisaram maiores doses de insulina (BMI < 25 kg/m^2: 24,4 ± 13,6 IU; IMC ≥ 25 kg/m^2 mas < 30 kg/m^2: 32,7 ± 16,1 IU; IMC ≥ 30 kg/m^2 mas < 35 kg/m^2: 39,9 ± 18,0 IU; BMI ≥ 35 kg/m^2: 39,5 ± 18,5 IU; p < 0,0001).

Conclusão: A associação de insulina glargina e glimepirida resulta em bom controle glicêmico, sem considerar a dose inicial de glimepirida ou o HbA1c. Pacientes com doses maiores de glimepirida (e em um estágio mais avançado da doença) e com IMC maior necessitaram doses maiores de insulina para atingir os objetivos glicêmicos.

		dose de glimepirida (mg)			**Valor de p**
		2	3	4	
HbA_{1c}%	Início	8,5 ± 0,8	8,7 ± 0,9	9,2 ± 1,1	p=0,0003
	Final	7,1 ± 1,0	7,1 ± 1,1	7,3 ± 1,3	p=0,6306
Glicemia de jejum mmol/l (mg/dl)	Início	9,3 ± 1,9 (167 ± 35)	9,9 ± 2,1 (179 ± 37)	11,4 ± 2,7 (206 ± 49)	p <0,0001
	Final	6,4 ± 1,3 (115 ± 27)	6,5 ± 1,6 (117 ± 29)	6,8 ± 1,8 (123 ± 32)	p=0,3064

M. Kellerer et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Efeito da insulina glargina vs. insulina humana regular sobre as células musculares lisas e endoteliais da artéria coronariana

Introdução e objetivos: O papel da insulina e dos análogos da insulina (insulina glargina) na patogênese da arteriosclerose associada ao diabetes é ainda discutido. O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos proliferativos e sobre a apoptose da insulina glargina, análogo de longa ação da insulina humana, com a insulina humana regular sobre as células endoteliais (CAEC) e células musculares lisas (CASMC) de artérias coronarianas humanas. *Material e métodos*: CAEC e CASMC (Clonetics/BioWhittaker) foram cultivadas segundo as instruções do fabricante. As células foram tratadas com insulina humana ou insulina glargina durante 20 horas a proliferação foi determinada por incorporação de 3[H]thymidine e análise do fluxo citométrico da expressão de Ki-67. Apoptose foi avaliada após 24 horas por citometria. *Resultados*: Tratamento de CAEC e CASMC com insulina humana ou glargina não aumentou significativamente o crescimento celular. Não foi observado aumento significativo da síntese do DNA e expressão de Ki-67 com uma insulina ou outra. Incubação de CAEC e CASMC com insulina humana ou glargina durante 24 horas não aumentou o número de células em apoptose. Nenhuma influência da insulina glargina ou humana sobre a morte de células vasculares lipoapoptoticas pude ser detectada.

Conclusão: Nem a insulina glargina nem a insulina humana promovem a proliferação ou apoptose de células arteriais coronarianas humanas *in vitro*.

Continuação

Não há evidência em nossos dados de estudo *in vitro* que a insulina regular humana ou insulina glargina podem promover aterosclerose pela proliferação ou apopotose de células arteriais coronarianas humanas.

Rajeev Jain et al., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Pacientes com diabetes tipo 2 podem conseguir A1C alvo com insulina aspart bifásica 70/30 uma vez ao dia antes do jantar

As metas de A1C atualmente recomendadas são ≤ 6,5% (ACE) e < 7,0% (ADA). O objetivo primário deste estudo foi demonstrar que a insulina aspart bifásica 70/30 (BIAsp30), que proporciona tanto cobertura de insulina basal como de bolo, pode reduzir os níveis de A1C para a meta do ACE de ≤ 6,5%, quando adicionada à terapia com medicamentos antidiabéticos orais (OAD), no diabetes tipo 2. Nesta pesquisa aberta, multicêntrica, observacional de 48 semanas, os pacientes com diabetes tipo 2 que não estavam conseguindo alvos glicêmicos com OADs (com ou sem terapia com insulina basal uma vez ao dia com NPH ou glargina) foram titulados para os níveis de glicose sanguínea alvo (80 a 110 mg/dl), por titulação forçada direcionada por algoritmo com BIAsp 70/30. Durante a fase 1 deste estudo, os pacientes iniciaram o tratamento com 6U de BIAsp 70/30 antes do jantar e titularam a dose baseada nos valores da glicose plasmática média, no jejum dos três dias anteriores, de acordo com o esquema abaixo.

Os pacientes que atingiram valor de A1C ≤ 6,5% no final da fase 1, em 16 semanas, foram considerados como tendo completado o estudo; do contrário, começariam a dosagem de duas vezes ao dia (fase 2). Quarenta e um dos 100 pacientes admitidos foram acompanhados durante a fase 1 (idade média 58,0 ± 11,8; IMC 33,6 ± 6,7 kg/m^2). Dois pacientes descontinuaram. Dos 39 pacientes que completaram a fase 1, nove alcançaram a meta de A1C do ACE de ≤ 6,5%. Um total de 16 indivíduos atingiu a meta de A1C da ADA de < 7,0%. Para os nove pacientes que atingiram A1C ≤ 6,5%, a A1C média foi de 8,2% (± 0,6) na linha de base e 6,2% (± 0,2) na semana 16. A dose média diária de insulina foi 72,1 U (± 40,7), 0,67 (± 0,36) U/kg e o peso aumentou ligeiramente da linha de base (107,3 ± 13,7 kg) até a semana 16 (109,2 ± 3,4 kg).

Conclusão: as metas de A1C recomendadas atualmente, £ 6,5% e < 7,0%, podem ser atingidas titulando para os níveis de glicose plasmática em jejum com BIAsp 70/30 uma vez ao dia, antes do jantar.

Campbell P. Howard et al., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

A insulina *aspart* melhora o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus durante um programa de experiência clínica

A eficácia da terapia intensiva de insulina (TII) com insulina *aspart* (IAsp) foi avaliada na população adulta geral com diabetes mellitus em um programa de experiência clínica de 12 semanas. Os pacientes registrados tinham diabetes tipo 1 (DMT1) ou tipo 2 (DMT2), tinham 18 anos de idade e tomaram uma ou mais injeções de insulina por dia. Os pacientes foram instruídos na IIT (acima de três injeções de insulina em horários de refeições e uma ou duas injeções de insulina basal por dia) e foi trocada a insulina anterior para IAsp em 1:1 unidade de base. As informações estão disponíveis e apresentadas a 697 sujeitos de 332 locais. No total, 66% dos pacientes tinham diabetes tipo 1 (DMT1) e 52% eram mulheres. Os pacientes DMT1 tinham uma média de idade de 43,7 ± 14,1 anos, média de duração de diabetes de ~ 20 anos e linha base de A1C de 8,33% ± 1,69. Os pacientes DMT2 tinham uma média de idade de 56,5 ± 11,3, média de

duração de ~ 15 anos e linha base de A1C de 8,65% ± 1,96. Ao final do período de tratamento, ambos os grupos DMT1 e DMT2 obtiveram melhoras no controle glicêmico, como avaliado por meio dos valores de mudança da média da linha base de A1C, -0,66% ± 1,35 e -0,66% ± 1,54, respectivamente. Os quatro pontos de perfis de medida de glicose sanguínea (SMBG) (valores de antes da refeição e antes de deitar) na linha base foram similares para pacientes DMT1 e DMT2 (DMT1: 139 ± 48, 141 ± 48, 153 ± 52, e 158 ± 51mg/dl; pacientes com DMT2: 143 ± 43, 143 ± 46, 160 ± 51, e 157 ± 43 mg/dl para antes do café da manhã, antes do almoço, antes do jantar e antes de deitar, respectivamente). Ao final do tratamento, os perfis SMBG foram menores que os perfis de linha de base para ambos pacientes DMT1 e DMT2. Os decréscimos da mudança da linha de base em cada ponto foram como segue (pacientes DMT1: -22,9 ± 62,4, -11,8 ± 64,2, -15,0 ± 62,9, e -13,0 ± 53,3; pacientes DMT2: -28,7 ± 63,4, -34,5 ± 71,0, -37,8 ± 80,2, e 31,5 ± 65,0 mg/dl para antes do café da manhã, antes do almoço, antes do jantar e antes da hora de deitar, respectivamente). Informações disponíveis para satisfação de questionamentos mostraram que pacientes no final do tratamento estavam mais desejosos de recomendar IAsp do que quando estavam na linha base [5,20 ± 1,07 (no ponto 7 de escala) vs. 4,30 ± 1,59, para a linha de base vs. final, respectivamente, $p < 0,0001$]. Os pacientes também tiveram maior satisfação para continuar o tratamento com Iasp, ao final do tratamento, do que na linha de base (5,10 ± 1,20 vs. 3,80 ± 1,73, respectivamente, $p < 0,0001$).

Fernando Lavalle-González et al, 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Efeito da insulina glargina em pacientes tipo 2 inadequadamente controlados com agentes antidiabéticos orais

O medo de hipoglicemia é a maior barreira para iniciar a terapia adequada com insulina em pacientes diabéticos tipo 2 inadequadamente controlados com agentes antidiabéticos orais (OADs). Um estudo de 24 semanas, multinacional (n = 59), multicêntrico (n = 611), randomizado (n = 4961) comparou dois algoritmos (Algs) de tratamentos de insulina glargina (GLAR) adicionado a OADs a princípio na incidência de hipoglicemia grave (glicose no sangue < 50 mg/dl); endpoints secundários incluíram outros eventos hipoglicêmicos; mudança na A1c, FBG, peso corporal, dose de insulina. Alg1 foi adequado (2-8 IU incrementos; 10IU dose inicial para os incipientes). Alg2 envolveu pacientes com adequação própria (2 IU a cada 3 dias; a primeira dose baseada em glicemia de jejum para os incipientes). O objetivo da adequação foi FBG (glicose do sangue em jejum) ≤ 100 mg/dl. Uma sub-análise observou o controle glicêmico, uma vez ao dia, baseado no tratamento GLAR em pacientes inadequadamente controlados com OADs. Na linha base, 962 (19,4%) pacientes estavam na combinação OAD: 340 receberam GLAR+OAD; 525 receberam GLAR+ >1 OAD. Os resultados mostraram uma redução significante na A1c e FBG em todos os pacientes, que foi significativamente maior com Alg2 ($p < 0,005$). 42,7% dos pacientes em Alg2 conseguiram A1c ≤ 7% vs. 31,1% com Alg. 1. Houve um aumento significativo na dose ($p < 0,001$) com uma baixa incidência de hipoglicemia grave (< 1%). Esta análise mostra como um algoritmo de tratamento baseado em GLAR permite aos pacientes diabéticos tipo 2 inadequadamente controlados com OADs uma participação segura e efetiva no controle de sua doença para alcançar uma redução absoluta de A1c ≥ 1,8%.

Produtos e novidades

Merck lança Cebion 1g sem açúcar

A partir deste mês, quem tem diabetes poderá ser beneficiar com a dose diária de vitamina C sem se preocupar com alterações na taxa de glicemia. A Merck está lançando no mercado mais uma versão da Família Cebion. Trata-se do Cebion 1g sem açúcar, indicado para quem tem diabetes e precisa corrigir os níveis de carência de vitamina C. Desta forma, Cebion 1g sem açúcar passa a integrar a linha composta por: Cebion 1g Laranja, Cebion 1g Acerola, Cebion 2g, Cebion Gotas, Cebion 500mg, Cebion Glicose e Cebion Cálcio.

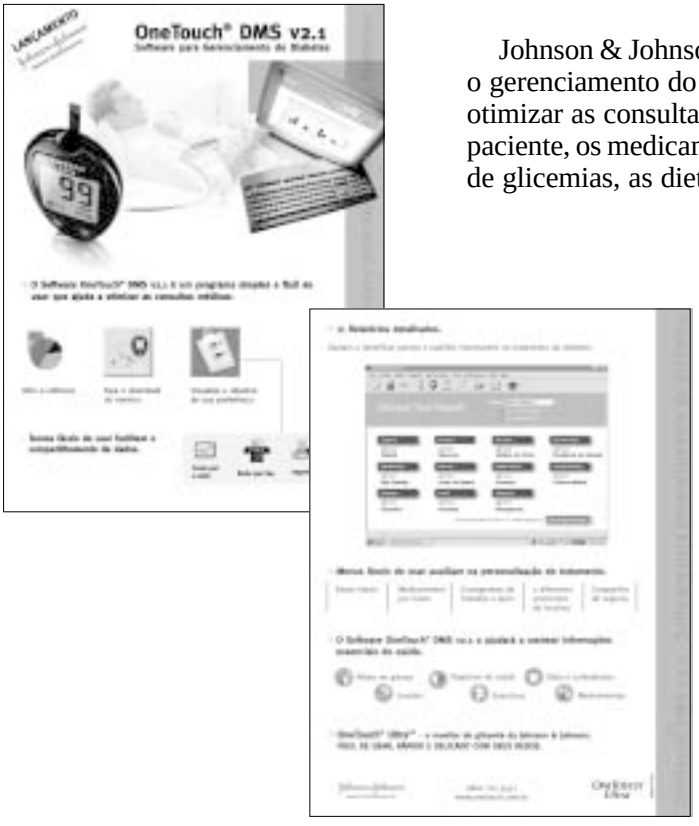
GlaxoSmithKline lança o site SIM online para os profissionais de saúde

A GlaxoSmithKline acaba de lançar o SIM online (www.sim-gsk.com.br), site de atualização científica, educação médica e informações relacionadas à saúde. Referência em pesquisa médica e fonte bibliográfica, o Serviço de Informação Médica online é voltado exclusivamente para profissionais de saúde. Implementado após pesquisa junto a médicos formadores de opinião de todo país, o site oferece ao usuário a opção de tirar dúvidas sobre os produtos da GSK, consultar as bulas e informações completas dos medicamentos. O site disponibiliza ao usuário uma ferramenta de levantamento bibliográfico na base de dados GSK, além do acesso à agenda dos principais congressos brasileiros e das apresentações realizadas nesses eventos. “Com um conteúdo tão completo esperamos que o site se torne, em breve, o principal contato online do profissional de saúde com os produtos da GlaxoSmithKline”, declara Jackson Figueiredo, gerente de E-business.

Support lança os suplementos Diason (enteral) e Diasip (oral) para pacientes diabéticos

Support desenvolveu uma linha de suplementos para o paciente diabético, composto de proteínas (soja), lípides (óleo de canola, de girassol), carboidratos (amido da tapioca, frutose), mix de fibras (80% solúveis, 20% insolúveis), vitaminas e minerais (vitaminas C, E, B12, selênio, ácido fólico). A linha Diason é uma dieta para administração por sonda enteral, para pacientes diabéticos tipo 1 e 2 e a linha Diasip é um suplemento oral, também para os 2 tipos de diabetes.

Johnson & Johnson lança o software OneTouch DMS



Johnson & Johnson lança o programa de computador OneTouch DMS para o gerenciamento do diabetes. Este software, fácil de instalar e usar, aujuda a otimizar as consultas médicas. Ele permite rastrear rapidamente os dados do paciente, os medicamentos, os protocolos de insulina, bem como os resultados de glicemias, as dietas e os programas de exercícios.

Resumos de trabalhos e congressos

Cintia Cercato, Márcio Corrêa Mancini, Ana Maria Carvalho Arguello, Vanessa Quintas Passos, Sandra Mara Ferreira Villares and Alfredo Halpern. Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo 2004;59(3):113-18

Hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia de acordo com o índice de massa corpórea: estudo em uma população brasileira

Objetivo: Determinar prevalência de hipertensão arterial, diabete mellitus, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia em uma população brasileira de acordo com grau de obesidade. *Método:* Estudo retrospectivo em 1213 adultos (média de idade: 45,2 ± 12,8 anos; 80,6 % sexo feminino) em grupos de acordo com índice de massa corpórea (normal:18,5-24,4 kg/m^2; sobrepeso 25-29,9 kg/m^2; obesidade classe 1: 30-34,9 kg/m^2; classe 2: 35-39,9 kg/m^2; classe 3: > 40 kgm^2). Analisamos presença de hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia em cada grupo. Determinamos severidade do risco cardiovascular, considerando risco alto pacientes com 2 ou mais dos seguintes fatores: hipertensão arterial, HDL ≤ 35mg/dl, colesterol total ≥ 240mg/dl, triglicérides ≥ 200mg/dl quando HDL ≤ 35mg/dl e glicemia ≥ 126mg/dl; risco moderado aqueles com 2 ou mais dos seguintes fatores: hipertensão arterial, HDL ≤ 45, triglicérides ≥ 200mg/dl e colesterol total ≥ 200mg/dl. *Resultados*: Houve aumento significativo da prevalência de hipertensão arterial, diabetes, hipertrigliceridemia, HDL-colesterol baixo, porém não houve maior prevalência de hipercolesterolemia. O odds ratio, ajustado para idade e sexo, para obesidade em relação aos indivíduos de peso normal foi 5,9, 8,6 e 14,8 para hipertensão; 3,8, 5,8 e 9,2 para diabetes e 1,2, 1,3 e 2,6 para hipertrigliceridemia. Após estabelecer severidade do risco cardiovascular, verificamos que o índice de massa corpórea se correlacionou de forma significativa com alto risco cardiovascular ($p < 0,0001$).

Conclusão: Em nossa população, observamos aumento do risco cardiovascular com aumento do índice de massa corpórea.

≤

Ostbye T et al., Pharmacoepidemiol Drug Saf , setembro de 2004

Drogas antipsicóticas atípicas e diabetes mellitus em uma população de ambulatório: um estudo coorte retrospectivo

Objetivo: Pesquisas anteriores sugerem uma associação entre antipsicóticos atípicos e o aparecimento do diabetes mellitus. Este estudo tentou comparar a incidência de novos casos de diabetes entre pacientes recebendo antipsicóticos atípicos, antipsicóticos tradicionais ou antidepressivos. *Métodos:* Estudo coorte retrospectivo, realizado entre junho de 2000 e maio de 2002, com pacientes

Continuação

ambulatoriais com receitas de antipsicóticos atipicos (n = 10265) comparado aos controles com receitas para antipsicóticos tradicionais (n = 4607), antidepressivos (n = 60856) ou antibióticos (n = 59878). Os dados foram obtidos da base de dados de uma grande administradora farmacêutica. Os principais resultados das medidas foram ajustados e os índices de incidência não ajustados de diabetes (1000 casos novos por ano) em um período de 12 meses, foram avaliados usando novas prescrições para drogas antidiabéticas após um período de 6 meses. *Resultados:* O índice anual de incidência do diabetes não ajustado (1000 casos novos por ano) foram 7,5 para antipsicóticos atípicos, 11,3 para antipsicóticos tradicionais, 7,8 para antidepressivos e 5,1 para antibióticos. Numa análise multivariáveis, idade, sexo masculino e escore (pontuação) de doença crônica foram associados com grandes possibilidades de aparecimento do diabetes. Não houve diferenças estatisticamente significativas nos resultados entre antipsicóticos atípicos, antipsicóticos tradicionais e grupo de antidepressivos. Comparações multivariáveis entre os agentes específicos mostraram odds ratio aumentados de diabetes para clozapina, olanzapina, ziprasidona e thioridazina (referente a risperidona), mas estas comparações não alcançaram significado estatístico**.**

Conclusões: Os pacientes ambulatoriais administrados com antipsicóticos atípicos não têm altos índices de aparecimento do diabetes quando comparado com sujeitos administrados com antipsicóticos ou antidepressivos.

Wedrychowicz A et al., Exp Clin Endocrinol Diabetes 2004 Sep;112(8):435-9.

Interleukin-6 (IL-6) e sistema IGF-IGFBP em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1

Objetivo: Alguns estudos sugerem que interleukin-6 (IL-6) está conectado com o metabolismo da glicose e ação da insulina, então igual ao sistema IGF-IGFBPs e poderia jogar um papel na etiopatogenese do diabetes. O objetivo deste estudo foi para testar a hipótese que em crianças e adolescentes IL-6 é de importância para a etiopatogenese do diabetes mellitus tipo 1 e que IL-6 está conectada com o metabolismo do carboidrato e a ação IGF-IGFBPs. *Métodos:* O estudo tinha 49 pacientes com diabetes tipo 1: 10 pessoas no início do diabetes e 39 com 1 ano da doença e 33 crianças saudáveis separadas por idade foram incluídas no estudo. As concentrações plasmáticas de IGF-I foram medidas por RIA: IGFBP-1 e IGFBP-2 por IRMA e concentrações IL-6 usando imunoensaios ELISA. HbA1c foi medida pelo método HPLC. Regressão múltipla, ANOVA, e o teste Student t foram usados para análise estática. *Resultados:* IL-6 e IGF-I, e níveis IGFBP-1 e IGFBP-2 não tiveram diferença estatística significativa entre pacientes diabéticos e controles. As concentrações de IL-6 foram estatisticamente mais altas no aparecimento do diabetes do que em pacientes diabéticos de longo prazo. IL-6 não está correlacionado com IGF-1 e suas proteínas de ligação – 1 e -2 dos grupos examinados. No aparecimento da doença IL-6 correlacionou com as necessidades da insulina. Não houve correlações entre IL-6 e HbA1c nos grupos diabéticos. IGF-1 correlacionou positivamente com idade e crescimento em ambos grupos e com IGFBP-2 em pacientes diabéticos. IGFBP-2 correlacionou negativamente com IMC e todos os grupos examinados.

Conclusões: IL-6 pode ter um papel significativo na etiopatogenese do diabetes tipo 1. Parece que IL-6 não regula o sistema IGF-IGFBP em crianças e adolescentes diabéticos ou IL-6 pode cooperar com IGF-I, mas sua dependência significativa na ação da insulina influencia em suas relações mutuas.

D. Manzella et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Efeito da administração de repaglidina na função endotelial em pacientes diabéticos tipo 2

Introdução e objetivos: Muitos estudos demonstraram que a disfunção endotelial tem um papel central na mortalidade do diabetes e que o efeito pro-oxidativo da hiperglicemia na disfunção endotelial pode contribuir para a aterogenese. Portanto, foi investigado o possível efeito da repaglidina e glibenclamida na função endotelial nos pacientes diabéticos tipo 2. *Materiais e métodos:* 64 pacientes voluntários diabéticos tipo 2. Um estudo cruzado, paralelo, randomizado a 4 semanas de repaglinida (1mg /2 /dia) vs. glibenclamida (5 mg /2/dia). Todos os pacientes foram submetidos aos seguintes testes: 1) determinação antropométricas, 2) amostras de sangue para análise de laboratório de rotina e para avaliação dos índices de estresse oxidativo; 3) teste reativo braquial para avaliar a função endotelial através do estudo do diâmetro arterial e mudanças de fluxo com ou sem infusão intra-arterial de NG- monometil-L- arginina, inibidor da sintase do NO e Tetraetilamônio cloride (TEA), um bloqueador do canal $K_{Ca.}$. *Resultados:* Repaglinida e glibenclamida estão ambas associadas com uma redução significativa na glicose do plasma em jejum e HDL-colesterol . Além disso, a administração de repaglinida foi associada com a redução nos níveis de glicose sanguínea de 2 horas e o grau de estresse oxidativo, efeitos não observados depois da administração de glibenclamida. Com relação à melhora nos parâmetros da reatividade braquial, repaglinida, mas não glibenclamida, foi associada com uma melhora significativa nos parâmetros da reatividade braquial conforme mostrado pelo aumento na mudança nos diametros e fluxo ($p < 0,001$ e $p < 0,003$ respectivamente. Além do mais, infusão intra-arterial de L-NMMA e TEA suaviza levemente os efeitos benéficos da repaglinida.

*Conclusão***:** A administração da repaglinida é benéfico para melhorar a reatividade braquial e reduzir o índice da redução do estresse oxidativo.

P. Nescheret, The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Mecanismos possíveis da participação da insulina na patogênese da deterioração do coração em diabetes mellitus

Introdução: Recentemente, foi mostrado que a insulina (Ins) atenua a dilatação adrenérgica e colinérgica da artéria coronariana. No entanto, mecanismos exatos da função de doenças coronarianas induzidas pela resistência à insulina e hiperinsulinemia no diabetes mellitus permanecem desconhecidos. *Objetivo:* O estudo é dirigido para investigação de mecanismos patogênicos possíveis de alterações cardiovasculares em modelos experimentais de hiperinsulinemia aguda. *Materiais e métodos:* Foram realizados experimentos em 32 cães saudáveis sob anestesia por cloralose (30-100 mg/kg, i.v.). Cateterização, autoperfusão circulação extra-corporal programada da CA circunflexa com volume constante do sangue arterial, cateterização do coração e principais vasos, cateterização e drenagem continua do sinus coronariano. Foram registradas as pressões ventriculares esquerda e direita, velocidade máxima da pressão ventricular esquerda ($+dP/dt_{max}$) e redução ($-dP/dt_{max}$), saturação de oxigênio do sangue do sinus coronariano, pressão sanguínea arterial e resistências nas artéria femoral e coronariana. *Resultados:* Em experimentos com hiperinsulinemia aguda induzida por administração de Ins (1,0 IU/kg, i.v.), durante os primeiros 5-10 min (fase 1) resistência da artéria coronariana aumentou. Sua magnitude foi determinada

Continuação

pelo grau de elevação da pressão de perfusão (+1,4 ± 0,4 kPa; p < 0,001). Durante esta fase +dP/dt$_{max}$ e -dP/dt$_{max}$ aumentou (+25,8 ± 5,8 e +24,5 ± 8,4 kPa/s; p < 0,01, resp.), redução da pressão de perfusão da artéria femoral (-2,8 ± 0,7 kPa; p < 0,01). Devido a elevação da função coronariana o oxigênio do miocárdio e demandas de substratos energéticos aumentaram (a diferença da artéria venosa coronariana pelo aumento de oxigênio em 8,4 ± 2,8 %; p < 0,01). Durante os 30-60 min após aplicação de Ins (fase 2) reduções da pressão de perfusão 1,8 ± 0,3 kPa; p < 0,001), ambos +dP/dt$_{max}$ and -dP/dt$_{max}$ (-40,5 ± 12,8 e 52,0 ± 18,1 kPa/s; p < 0,001, resp.) e houve uma redução da diferença da artéria venosa coronariana pelo oxigênio (-10,4 ± 1,6 %; p < 0,001). Após bloqueios da atividade da síntese NO (L-NAME, 1.0 mg/min infusão intracoronária) Na^+,K^+-ATPase actividade (ouabaine, 100 mg, i.v.) e atividade guanilatcyclase (azul de metilene, 1.0 mg/min, infusão intracoronária) a dilatação da artéria coronariana desapareceu e apenas sua constrição foi observada. Após os bloqueadores adrenoreceptores beta (propanolol, 2.0 mg/kg, i.v.) Ins induzida principalmente à constrição da artéria coronariana que foi acompanhada pela contratibilidade da elevação da função coronariana. Aumento da atividade do sistema adrenérgico após o bloqueio dos receptores M-colinergicos (atropina, 0.5 mg/kg, i.v.) limitou ou aboliu absolutamente a dilatação da artéria coronariana e as mudanças dos maiores efeitos cardiohemodinâmicos da aplicação de Ins.

Conclusão: Resultados sugerem que a hiperinsulinemia pode diretamente tomar parte na patogênese dos distúrbios diabéticos cardio-hemodinâmicos especialmente na presença da disfunção endotelial.

R. Scognamiglio et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Defeitos de perfusão miocárdica pós-prandial em pacientes diabéticos tipo 2. Efeitos de diferentes tratamentos com insulina

Introdução e objetivos: As anormalidades do estado pós-prandial induzem a disfunção endotelial e são fatores importantes que contribuem para o desenvolvimento de doenças microvasculares e macrovasculares em pacientes diabéticos. Para testar se a diminuição da capacidade vascular pós-prandial está relacionada com defeitos de perfusão miocárdica e para investigar a relação entre perfusão miocárdica e mudanças metabólicas. *Materiais e métodos:* O grupo de estudo incluiu 15 pacientes diabéticos tipo 2 (idade 48 ± 5 anos), tratados com dieta, e sem complicações macro ou microvasculares. Dez sujeitos saudáveis separados por idade, sexo e IMC fizeram parte do controle. Os pacientes participaram de um estudo cruzado, duplo cego, após uma noite em jejum e 2 horas após uma refeição mista (650 kcal, 50% carboidratos, 30% gordura, 20% proteínas). Além disso, a eficácia de dois tratamentos diferentes de insulina (insulina-regular: RI, ou análogo da insulina: IA) foram testados. A perfusão miocárdica foi avaliada por ecocardiografia com contraste. Amostras do sangue foram recolhidas para medir glicemia do jejum e pós-prandial, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídeos e NEFA. *Resultados:* Em comparação com a condição de jejum, no estado pós-prandial, os pacientes diabéticos não controlados com insulina mostraram uma redução significativa no volume de sangue do miocárdico (MBV, 6,4 ± 0,8 vs. 4, 6 ± 0,4, p < 0,001), velocidade do fluxo miocárdico (ß, 0,68 ± 0,05 vs. 0,40 ± 0,04, p < 0,001), e perfusão do miocárdico (MBVxß, 3,2 ± 0,03 vs. 0,18 ± 0,05, p < 0,001). O defeito de perfusão miocárdica pós-prandial persistiu em pacientes

Continuação

diabéticos tratados com RI, enquanto perfusão miocárdica aumentou significativamente no estado pós-prandial em pacientes diabéticos tratados com IA (MBV, 6,89 + 0,4, $p < 0,001$; â, 0,79 ± 0,03, $p < 0,001$; MBF, 4,29 ± 0,5, $p < 0,001$). Uma correlação linear negativa entre MBF pós-prandial e glicemia em pacientes diabéticos foram observados ($r = 0,756$, $p < 0,001$).

Conclusão: Pacientes diabéticos tipo 2, tratados com dieta, mostrou anormalidades na perfusão miocárdica no estado pós-prandial. Os defeitos de perfusão miocárdica estão relacionados aos níveis de glicemia. O tratamento com análogo da insulina inverte os defeitos de perfusão miocárdica.

J. Plank et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Relação linear dose-resposta e início precoce da ação da insulina inalada usando o sistema AERx em pacientes com diabetes tipo 1

Introdução e objetivos: Novos modos de tratamento insulinicos estão desenvolvidos como alternativa às infusões para obter níveis de insulina próximos do fisiológico e para aumentar a compliance. Dentre eles, existe o sistema AERx (AERx® iDMS; NN1998) para administração pulmonar de insulina de ação rápida, fornecendo doses flexíveis de insulina, similar às injeções. Este estudo de centro único, aberto, comparou as relações dose-resposta farmacocinéticas (PK) e farmacodinámicas (PD) entre a administração pulmonar e subcutânea de insulina humana em pacientes com diabetes tipo 1. *Material e métodos:* No total, 21 pacientes (C-peptídeo d" 0,05 nmol/l; idade: 39 ± 11 anos (média ± DP); IMC: 23,7 ± 2,3 kg/m^2; duração do diabetes: 21 ± 11 anos; HbA_{1c}: 7,5 ± 1,0%) foram randomizados para receber 5 doses diferentes. As doses foram 0,15, 0,64, 1,12 e 1,61 U/kg para a insulina inalada (dose emitida pelo aparelho) e 0,03, 0,13 e 0,23 U/kg para insulina subcutânea. Um clamp isoglicêmico de 10 horas (7,2 mM) foi realizado. *Resultados*: A relação dose-resposta farmacodinâmica foi resumida pelos perfis da área sob a curva de insulina 0-10h ($AUC_{(0-10h)}$), a concentração máxima de insulina (C_{max}), e o tempo para atingir a concentração máxima de insulina (t_{max}). As doses de insulina subcutânea resultaram em valores de $AUC_{(0-10h)}$ e C_{max} do mesmo intervalo de que com a insulina inalada. $AUC_{(0-10h)}$ e a concentração máxima de insulina aumentaram proporcionalmente com a dose após ambas administração pulmonar ou s.c. de insulina ($p < 0,05$). O tempo para a concentração máxima de insulina aumentou significativamente mais com a insulina s.c. de que com a insulina inalada ($p = 0,003$): t_{max} aumentou significativamente com doses maiores após insulina s.c., e nenhum aumento significativo foi observado com a insulina inalada. O t_{max} total foi mais tardio após insulina s.c. de que com insulina inalada (t_{max} foi mais tardio para as doses s.c. 0,13 U/kg and 0,23 U/kg de que para qualquer dose de insulina inalada, $p < 0,05$). No que se refere à farmacodinâmica, a relação dose-resposta foi resumida pelo $AUC_{GIR(0-10h)}$, a taxa máxima de infusão da glicose (GIR_{max}) e o início da ação (tempo para 10% de $AUC_{GIR(0-10h)}$). A linearidade dose-resposta foi obtida para $AUC_{GIR(0-10h)}$ e para a taxa máxima de infusão de glicose. Nenhum aumento significativo com a dosagem foi observado no início da ação para um tratamento ou outro ($p = 0,13$). Entretanto, o início da ação foi estatisticamente mais precoce com insulina inalada de que com insulina s.c. ($p < 0,001$). Nenhum efeito adverso foi observado durante o estudo.

Continuação

Conclusão: A linearidade dose-resposta foi obtida com insulina s.c. e inalada para ambos os parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos. O início da ação ocorreu mais rápido com insulina inalada. t_{max} foi independente da dose para a insulina inalada, e aumentou com o aumento das doses para a insulina s.c. Conseqüentemente, um tempo constante entre a administração e a refeição pode ser aplicado com a insulina humana inalada, usando AERx® iDMS.

H. Hanaire-Broutin et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Segurança da insulina glusilina comparada com insulina aspart administrada por infusão subcutânea continua (CSII)

Introdução e objetivos: Este estudo de 12 semanas, multicêntrico, controlado, aberto, randomizado, com grupo paralelo, foi desenvolvido para comparar a segurança de um novo análogo de insulina de ação rápida, a insulina glusilina (GLU) com insulina Aspart (ASP) utilizada em CSII. *Material e métodos*: Pacientes com diabetes tipo 1 (n = 59) e experiência anterior de CSII **(**HbA_{1c} média 7,0%; idade média 45,8 ± 11,1 anos; IMC médio 26,0 ± 4,2 kg/m^2) receberam GLU ou ASP por CSII. *Resultados*: 3 bombas foram utilizadas no estudo: Minimed (n = 18); Disetronic H-Tron (n = 39); Disetronic D-Tron (n = 2). A taxa de oclusões de cateteres foi baixa nos 2 grupos (0,08 ± 0,2 vs. 0,15 ± 0,3 oclusões/mês, respectivamente; diferença média -0,06; IC 95%: -0,19, 0,06). Oclusões de cateteres foram associadas a hiperglicemia de causa desconhecida, ocorrida em 1 paciente (grupo ASP). Hiperglicemia sem explicação na presença ou ausência de oclusões de bombas ocorreram em 6 pacientes (20,7%) no grupo GLU e 12 pacientes (40,0%) no grupo ASP. A taxa média de troca de cateter foi similar nos 2 grupos (14,1 vs. 14,8 trocas/mês, respectivamente). Reações no site de aplicação foram reportados com freqüência similar nos 2 grupos (3 pacientes vs. 4 pacientes, respectivamente). Nenhum caso de acidocetose foi reportado. Não foram observadas diferenças significativas no que se refere aos episódios de hipoglicemia. Eventos adversos relacionados a mudanças de tratamento ocorreram em 3 pacientes (10,3%) para GLU vs. 4 pacientes (13,3%) para ASP, e não foram observadas diferenças para HbA_{1c} (final 6,98% para GLU vs. 7,18% para ASP; diferença -0,20; IC 95%: -0,55, 0,15). As doses diárias médias de insulina e os perfis da glicose sanguínea foram similares nos 2 grupos.

Conclusão: Os resultados mostram o uso seguro da insulina glulisina no tratamento com bomba de insulina em pacientes com diabetes tipo 1.

P. Gottlieb et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Diminuição dos episódios hipoglicêmicos e redução do ganho de peso em pacientes diabéticos tipo 1 transferidos de NPH para insulina glargina com manutenção do controle glicêmico apesar da diminuição das doses de insulina

Introdução e objetivos: Episódios hipoglicêmicos são uma cause significativa de medo psicológico e físico em pacientes com diabetes tipo 1. *Material e métodos*: Uma base de dados eletrônica foi utilizada par selecionar 196 pacientes com diabetes tipo 1 com valores similares de HbA_{1c} no início do estudo. Do total de 196 pacientes, 98 foram transferidos de NPH para glargina e os outros 98 continuaram com NPPH. Todos os pacientes receberam um tratamento intensivo, ajustado de acordo com os

Continuação

níveis da glicose sanguinea de jejum, com múltiplas aplicações diárias (4/dia) e uso de insulina de ação curta (lispro, humana regular ou aspart) durante pelo menos 6 meses a partir de abril de 2001. *Resultados*: Os dados iniciais dos pacientes tratados por NPH ou glargina estavam comparáveis, bem como o número de homens e mulheres. Idade média (± DP) era 33,4 ± 10,1 e 31,1 ± 8,7 anos nos grupos glargina e NPH, respectivamente (p = 0,3). A duração média do diabetes era 16 ± 10,4 e 16,8 ± 9,2 anos, e a duração média do tratamento foi de 13,1 ± 1,1 meses e 12,7 ± 0,9 meses para os grupos tratados por glargina ou NPH, respectivamente. No final do estudo, os valores médios de HbA1c não foram significativamente diferentes do início entre os 2 grupos (p > 0,05) (Tabela). Episódios hipoglicêmicos severos foram significativamente menores em pacientes tratados por insulina glargina, comparando com pacientes tratados por NPH (0,5 episódio/paciente-ano e 1,2 episódio/paciente-ano, respectivamente [p <0,05]) no final do estudo. Doses médias total e basal de insulina de longa ação foram significativamente reduzidas, quando comparadas às doses anteriores no grupo glargina, mas não no grupo NPH (p < 0,0001). Nenhuma alteração foi observada no que se refere às doses de insulina de ação curta nos 2 grupos (p > 0,05). Do início até o fim do estudo, o ganho de peso foi significativamente maior no grupo NPH (p < 0,05).

Conclusão: Em pacientes com diabetes tipo 1, o tratamento com insulina glargina permite o controle da glicemia, reduz significativamente os episódios de hipoglicemia severa e é associado com ganho de peso reduzido.

Grupo	HbA_{1c} (%)		dose total de insulina dose (IU/dia)		dose basal de insulina (IU/dia)		dose de insulina de ação curta (IU/dia)	
	Início	final	Início	final	Início	final	Início	final
Insulina glargina	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	56,6 ± 2,4*	53,3 ± 2,2 75,5 ± 1,5	38,1 ± 1,8* 76,0± 1,5	33,2 ± 1,5	18,5 ± 0,8	20,1 ± 1,0
Insulina NPH	7,4 ± 0,1	7,5 ± 0,1	62,1 ± 2,9	62,7 ± 2,6 79,5 ± 1,8	43,3 ± 2,3 80,9 ± 1,8	42,7 ± 1,8	18,8 ± 1,2	20,0 ± 1,3

*p < 0,0001

G. Ozansoy et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Efeitos direitos da sinvastatina sobre o músculo vascular liso de ratos diabéticos: papel da mobilização do cálcio

Introdução e objetivo: A sinvastatina, inibidor da redutase do 3-hydroxy-3-methyglutaryl coenzyme A (HMG-CoA), é muito utilizada no tratamento da dislipidemia diabética e não diabética. Estudos recentes sugeriram que os resultados da ação dos inibidores da redutase da HMG-CoA sobre os vasos sanguíneos podem ser atribuídos a mais de que o efeito de diminuição do colesterol. Para esclarecer o papel da homeostase do cálcio nos mecanismos dos efeitos direitos da sinvastastina sobre O sistema vascular, observamos os efeitos da sinvastatina sobre as contrações aorticas induzidas por epinefrina (Phe) e calcio ($CaCl_2$) em aortas de ratos diabéticos e não diabéticos. *Material e métodos*: Foram utilizados 2 grupos de ratos Wistar diabéticos. O diabetes

Continuação

foi induzido por infusão única intra-peritonal de streptozotocina (45 mg/kg). Os níveis de pressão sanguínea, glicose sanguínea, concentrações de triacilglicerol e colesterol total foram medidas. Após 8 semanas, aortas torácicas foram removidas e colocadas em banhos orgânicos par determinação da tensão isométrica. Em meio livre de cálcio, as contrações induzidas por Phe- (10^{-6}M) e $CaCl_2$ (10^{-2}M) foram avaliadas na presença ou ausência de sinvastatina (10^{-6}M), sinvastastina + mevalonate (10^{-6}M+10^{-6}M), thapsigargine (sarcoplasmic Ca^{2+}-ATPase inhibitor;10^{-6}M) or nifedipine (bloqueador de canal Ca^{2+}; 10^{-6}M) em aneis aórticos com endotélio intacto. Inibidores foram acrescentados ao banho 10 min antes da resposta contrátil. *Resultados*: Incubação de sinvastatina diminuiu as contrações induzidas por Phe- and Ca^{+2} que aumentaram significativamente em aorta diabética e este efeito foi reduzido por mevalonate. Todos os valores de contração e outros parâmetros medidos são mostrados nas tabelas seguintes.

Tabela I – Respostas contratis máximas após incubação (mg tensão).

	Sinvastatina	**Sinvastatina+ Mevalonate**	**Thapsigargine**	**Nifedipina**	**Sem incubação**
Diabético (Phe Contração, n=12)	378,33±38,10$^{\#\#}$	543,20 ± 20,12	434,00 ± 20,00	526,50 ± 12,11	571,67 ± 40,01
Controle (Phe Contração, n=8)	94,86 ± 24,31$^{\#\#}$	457,00 ± 15,00$^{\#}$	349,33 ± 14,22	308,50 ± 12,10$^{\#\#}$	397,40 ± 12,12
Diabético ($CaCl_2$ Contração, n=12)	309,57 ± 27,82††	385,00 ± 11,55	312,50 ± 12,50††	343,10 ± 5,81†	400,00 ± 12,99
Controle ($CaCl_2$ Contração, n=8)	126,25 ± 24,61††	270,50 ± 8,00	257,50 ± 7,50	250,33 ± 3,93	285,11 ± 12,99

Tabela II – Parâmetros dos grupos experimentais.

	Pressão arterial (mm Hg)	**Glicemia (mg/dl)**	**Triacilglicerol (mg/dl)**	**Cholesterol total (mg/dl)**
Diabético (n=12)	138 ± 11*	456 ± 10*	118 ± 9*	120 ± 8*
Controle (n=8)	109 ± 10	100 ± 5	48 ± 8	45 ± 6

$^{\#\#}p < 0,01$ e $^{\#}p < 0,5$*vs.* diabético NI, $^{\dagger\dagger}p < 0,01$ e $^{\dagger}p < 0,5$*vs.* controle NI, * $p < 0,001$ *vs.* controle.

Conclusão: Os resultados sugerem que sinvastatina afeta a homeostase do cálcio no músculo liso vascular. Este efeito pode em parte ser relacionado à inibição da síntese do isoprenoid por via dependente de mevolanate em músculo liso vascular de ratos diabéticos ou não diabéticos.

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 05 (2004) 346~350

ARTIGO ORIGINAL

Hipertensão e diabetes na Unidade Básica de Saúde da Vila Paiva – São José dos Campos – SP: proposta de prevenção e intervenção domiciliar

Hypertension and diabetes at the Basic Health Unit of Vila Paiva – São José dos Campos – SP: a proposition of prevention and home intervention

Patrícia S. Leonardo*, Carly de Faria Coelho, M.Sc. **, Fabiano de Barros Souza, M.Sc.***, José Carlos Cogo, D.Sc.****, Rodrigo Alvaro B. Lopes-Martins****

*Fisioterapeuta **Fisioterapeuta, Grupo de Pesquisas em Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto de Pesquisa & Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, ***Educador Físico, Laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica, Instituto de Pesquisa & Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, ****Laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica, Instituto de Pesquisa & Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba

Resumo

Com os avanços tecnológicos e o aumento da expectativa de vida média da população, faz-se necessária uma política social e de saúde voltada para o bem-estar e longevidade do indivíduo. O homem se encontra num estado de vulnerabilidade crescente às alterações tanto físicas quanto às alterações ambientais. Um grande número de doenças vem apresentando aumentos em relação a aspectos de mortalidade e morbidade. Dentre elas estão o Diabetes e a Hipertensão arterial. Os objetivos do presente trabalho foram o de realizar um levantamento da ocorrência de hiperglicemia e hipertensão arterial, e da associação destas patologias, na microrregião da UBS Vila Paiva, Zona Norte de São José dos Campos. Além disso, conscientizar a população alvo sobre a patologia, seus sintomas, suas repercussões e a importância da Atividade Física como parte do tratamento do Diabetes e hipertensão. Em uma Campanha Nacional de Detecção de diabetes, foram avaliadas 114 pessoas moradoras da micro-região da Vila Paiva. Foram realizados testes de glicemia digital, aferição da Pressão Arterial e anamnese. 8% dos indivíduos apresentaram hiperglicemia, 17% apresentaram níveis pressóricos alterados, e 11% apresentaram hiperglicemia associada a níveis pressóricos alterados. De acordo com os dados obtidos, elaboramos uma proposta resumida de um Programa de Intervenção Domiciliar, utilizando uma Equipe Multidisciplinar, para atuar em Saúde Pública com indivíduos diabéticos e hipertensos.

Palavras-chave: Hipertensão, diabetes, exercício, intervenção domiciliar, saúde pública.

Artigo recebido em 25 de maio de 2004; aceito em 15 de julho de 2004.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins, Grupo de Pesquisas em Fisiologia e Farmacodinâmica, Instituto de Pesquisa & Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, Avenida Shishima Hifumi, 2911 Urbanova 12244-000 São José dos Campos SP, Tel: (12) 3947-1106, E-mail: rlopes@univap.br

Abstract

In the present world, considering the technological advances and increases in life mean-time of human beings, its necessary an adequate social and health politics focused on the longevity of individuals. People are in an increasing state of vulnerability to the physical as well as environmental alterations. A variety of diseases are presenting increasing morbidity and mortality, such as diabetes and hypertension. The purpose of the present study was to quantify the occurrence of hyperglicemia and hypertension and association between both diseases in the micro-region of the Basic Health Unit of Vila Paiva, North of São José dos Campos – SP. People were instructed about risks of diseases and beneficial effects of physical activity. 114 individuals were evaluated in order to detect diabetes or hypertension through digital tests and arterial pressure verification as well as an interview with the physical therapists and the physical educator. From 114 individuals, 8% presented hyperglicemia, 17% presented altered pressoric levels suggesting hypertension and 11% presented both factors. According to the results we elaborated a resumed proposition of a Home Intervention Program, using a mixed team of professionals to work in Public Health with hypertensive and diabetic patients.

Key-words: Hypertension, diabetes, exercise, home intervention, public health.

Introdução

Fala-se muito, hoje em dia, em qualidade de vida, prevenção e promoção da saúde. Com a modernidade, os avanços tecnológicos e o aumento da expectativa de vida média da população, faz-se necessária uma política social e de saúde voltada para o bem estar e longevidade do indivíduo.

O homem se encontra num estado de vulnerabilidade crescente às alterações tanto físicas quanto às alterações ambientais. Desta forma, um grande número de doenças vem apresentando aumentos em relação a aspectos de mortalidade e morbidade.

Dentre algumas destas patologias está o Diabetes. O Diabetes é um problema que pode ser prevenido e controlado. Trata-se de uma doença relativamente comum, com prevalência de 18,7% entre os indivíduos com mais de 65 anos, e calcula-se que aproximadamente a metade destes indivíduos não está ciente de sua condição mórbida. Consiste na terceira causa de morte da América, afetando cerca de 8% da população entre 20 e 75 anos [1]. Apresenta um arsenal de complicações que são responsáveis por cerca de US$ 1,00 de cada US$ 7,00 gastos com assistência à saúde nos Estados Unidos, de acordo com a American Diabetes Association. Sua prevalência tem aumentado rapidamente, e estima-se que deva crescer 165% até o ano de 2050 [1]. Esta "epidemia" de diabetes é diretamente alimentada pelo aumento dos casos de obesidade e inatividade física das populações ao redor do mundo [2].

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença caracterizada pelo comprometimento do metabolismo da glicose. Considerado uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina de exercer adequadamente seus efeitos. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica com distúrbios do metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas. As conseqüências do DM a longo prazo incluem danos, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente rins, olhos, nervos, coração e vasos sangüíneos. Com freqüência os sintomas clássicos (perda inexplicada de peso, polidipsia e poliúria) estão ausentes, porém poderá existir hiperglicemia de grau suficiente para causar alterações funcionais ou patológicas por um longo período antes que o diagnóstico seja estabelecido. Antes do surgimento de hiperglicemia mantida, acompanhada do quadro clínico clássico do DM, a síndrome diabética passa por um estágio de distúrbio do metabolismo da glicose, caracterizado por valores glicêmicos situados entre a normalidade e a faixa diabética [3-6].

O diabetes pode ser dividido em duas variantes comuns que diferem nos seus padrões de herança, respostas à insulina e origens, e em defeitos genéticos específicos menos comuns das funções das células β: DM tipo 1 resulta primariamente da destruição das células beta pancreáticas, com tendência a cetoacidose. DM tipo II resulta, em geral, de graus variados de resistência à insulina e deficiência relativa de secreção de insulina.

Segundo dados do Ministério da Saúde, o DM é um importante problema de saúde pública uma vez que é freqüente, está associada a complicações que comprometem a produtividade, qualidade de vida e sobrevida dos indivíduos, além de envolver altos custos no seu tratamento e das suas complicações. Medidas de prevenção do DM assim como das suas complicações são eficazes em reduzir o impacto desfavorável sobre morbi-mortalidade destes pacientes. Ainda segundo o Ministério da Saúde: a) Diabetes mellitus como o diagnóstico primário de internação hospitalar aparece como a sexta causa mais freqüente e contribui de forma significativa (30% a 50%) para outras causas como

cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, colecistopatias, acidente vascular cerebral e hipertensão arterial; b) pacientes diabéticos representam cerca de 30% dos pacientes que internam em Unidades Coranarianas Intensivas com dor precordial; c) Diabetes é a principal causa de amputações de membros inferiores; d) é a principal causa de cegueira adquirida; e) cerca de 26% dos pacientes que ingressam em programas de diálise são diabéticos (Consenso Brasileiro sobre Diabetes, 2000). Pacientes com diabetes tipo 2 são afetados por complicações microvasculares, mas as doenças cardiovasculares constituem o maior problema. As doenças cardiovasculares, incluindo a doença coronariana, a doença vascular periférica e a doença cerebrovascular, têm ocorrência duas vezes maior em indivíduos diabéticos, quando comparado a indivíduos não diabéticos [3], e são as maiores causas de morte e morbidade em pacientes com diabetes tipo 2 [7].

O exercício aumenta a velocidade com que a glicose deixa o sangue. Um ponto crucial nos sistemas de controle hormonal é a manutenção da concentração plasmática da glicose em jejum (momentos de ingestão inadequada de carboidratos) e da remoção acelerada da glicose da circulação. O exercício tem um papel fundamental nesta fase, pois ele aumenta o uso de glicose pelos músculos e melhora a sensibilidade muscular à insulina. Um programa regular de exercícios pode reduzir as necessidades de insulina ou do uso de medicação oral.

A insulina é o hormônio produzido pelo pâncreas que tem como função endócrina a captação da glicose nos tecidos. A captação da glicose pelos músculos pode aumentar de sete a vinte vezes no exercício [8] modelando a concentração de insulina durante o mesmo. Durante um exercício de intensidade crescente a concentração de insulina diminui [9]. A menor concentração de insulina durante o exercício favorece a mobilização da glicose hepática e dos ácidos graxos livres do tecido adiposo, ambos necessários para a manutenção da concentração plasmática de glicose. Se o exercício estivesse associado ao aumento de insulina, a glicose plasmática seria captada por todos os tecidos numa velocidade maior, levando a uma imediata hipoglicemia.

Diabetes tipo 2

O Diabetes tipo 2, que ocorre mais tardiamente e representa 90% de todos os diabéticos, oferece vários fatores de risco adicionais aos pacientes como hipertensão, colesterol elevado, obesidade e inatividade. Há evidências epidemiológicas de que o Diabetes tipo 2 estaria ligado à falta de atividade física e ao baixo condicionamento físico, independente da obesidade [10].

O exercício é uma recomendação primária para o diabético tipo II, auxiliando tanto no controle da obesidade quanto da glicemia. Em muitos casos, o binômio exercício/dieta pode ser suficiente no tratamento do quadro, e eliminar a necessidade de insulina ou de medicação oral utilizada para estimular a secreção de insulina [11].

Em São José dos Campos, no Censo de 2001 [12] o Diabetes Mellitus aparece como 4ª patologia indicadora de mortalidade dentro do grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), correspondendo a:

- 97 o número de óbitos;
- 3,40% de mortalidade proporcional (nas DCNT);
- 17,61 o coeficiente por cada 100 mil habitantes/ano e
- 26,80% de óbitos precoces (< 60 anos).

Os objetivos do presente trabalho foram o de realizar um levantamento da ocorrência de hiperglicemia e hipertensão, e da associação destas patologias, na microrregião da Unidade Básica de Saúde da Vila Paiva (UBS Vila Paiva), na Zona Norte de São José dos Campos. Além disso, realizar a conscientização da população alvo sobre a patologia, seus sintomas, suas repercussões e sobre a importância da atividade física como parte do tratamento da DM, e propor um Programa de Intervenção Domiciliar na comunidade estudada.

Métodos

Em uma Campanha Nacional de Detecção de *Diabetes Mellitus* onde participaram a UNIVAP e a UBS da Vila Paiva, foram avaliadas 114 pessoas moradoras da microregião da Vila Paiva. Nesta oportunidade foram realizados testes de glicemia digital utilizando-se para isso o aparelho Prestige portátil.

Para a avaliação da glicemia capilar os indivíduos foram orientados a comparecerem a UBS nas primeiras horas da manhã, e jejum completo de 08 horas, quando foram realizados 03 testes de glicemia para cada indivíduo.

A aferição da pressão arterial e anamnese foram realizadas em consultório da Unidade Básica de saúde, onde o indivíduo era posicionado em maca na posição deitado, e após um período mínimo de 10 minutos de relaxamento foram realizadas aferições da pressão arterial a cada 05 minutos, e/ou até que fossem observados valores reprodutíveis em 03 medidas.

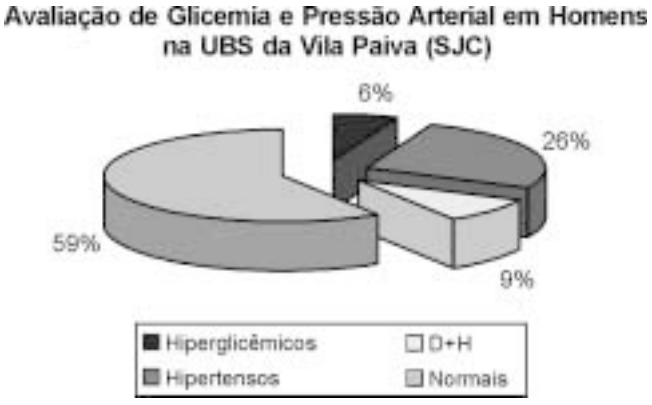
A amostragem foi aleatória, de acordo com a vontade própria de cada indivíduo em comparecer a UBS para avaliação, após campanha informativa no Bairro. Do total de 114 indivíduos avaliados, 34 eram do sexo masculino e 80 do sexo feminino, com idade média de 51 ± 14 e 49 ± 15 anos, respectivamente.

Resultados

Conforme podemos observar na figura 1 os dados totais obtidos para os moradores avaliados, de um total de 114

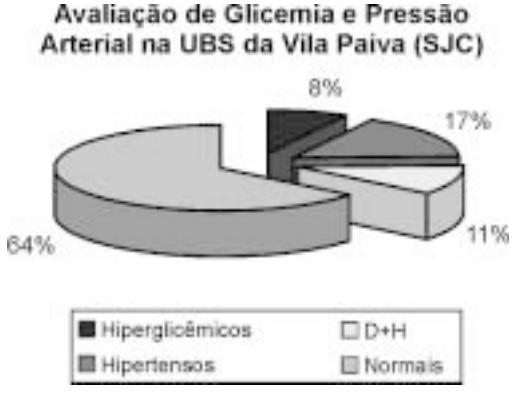
indivíduos, 8% apresentaram hiperglicemia isolada, 17% apresentaram níveis pressóricos alterados sugerindo hipertensão, e ainda, 11% apresentaram hiperglicemia associada a níveis pressóricos alterados, podendo sugerir a ocorrência de Síndrome Plurimetabólica.

Figura 1 – *Percentuais de indivíduos hiperglicêmicos, hipertensos e aqueles que apresentaram hiperglicemia associada à hipertensão (D+H), em uma população total de 114 indivíduos avaliados na UBS da Vila Paiva.*



A figura 2 demonstra os dados obtidos para indivíduos do sexo masculino. Como podemos observar, dos 34 indivíduos avaliados 6% apresentaram hiperglicemia isolada ou ainda, 9% apresentaram hiperglicemia associada a níveis pressóricos alterados. Na população de homens avaliados, pode ser observada uma predominância de indivíduos hipertensos (26%), e menor ocorrência de indivíduos hiperglicêmicos isolados.

Figura 2 – *Percentuais de indivíduos hiperglicêmicos, hipertensos e aqueles que apresentaram hiperglicemia associada à hipertensão (D+H), em uma população total de 34 indivíduos do Sexo Masculino avaliados.*



A figura 3 demonstra os dados obtidos para indivíduos do sexo feminino. Como podemos observar, dos 80 indivíduos avaliados 9% apresentaram hiperglicemia isolada ou ainda, 13% apresentaram hiperglicemia associada a níveis pressóricos alterados. Na população de mulheres avaliadas, pode ser observada uma ocorrência menor de indivíduos hipertensos (13%) em relação a indivíduos do sexo masculino (26%).

Figura 3 – *Percentuais de indivíduos hiperglicêmicos, hipertensos e aqueles que apresentaram hiperglicemia associada à hipertensão (D+H), em uma população total de 80 indivíduos do Sexo Feminino avaliados.*

Discussão e conclusão

Como pudemos observar nos dados obtidos após o levantamento inicial realizado na Unidade Básica de Saúde da Vila Paiva, Zona Norte do Município de São José dos Campos, de um total de 114 moradores que compareceram por livre vontade a UBS para avaliações preliminares, 28% apresentaram níveis glicêmicos considerados acima do normal, avaliando-se conjuntamente aqueles indivíduos que apresentaram somente hiperglicemia e aqueles que apresentaram associação com níveis pressóricos alterados.

Analisando-se os dados obtidos de acordo com o sexo, podemos observar que os indivíduos do sexo feminino apresentaram os maiores percentuais de hiperglicemia isolada, ou seja, 09%, contra 06% nos indivíduos do sexo masculino. Segundo anamnese realizada (dados não publicados) os indivíduos do sexo feminino foram também aqueles que informaram os maiores níveis de sedentarismo. Por outro lado, quando analisamos os dados referentes a hipertensão isoladamente, podemos observar que os indivíduos do sexo masculino apresentaram maior prevalência de hipertensão, ou seja, 26%, contra 13% nos indivíduos do sexo feminino. De acordo com os dados obtidos, elaboramos uma proposta resumida de um Programa de Intervenção Domiciliar, utilizando uma Equipe Multidisciplinar, para atuar em Saúde Pública com indivíduos diabéticos e hipertensos.

Em parceria com o Núcleo de Educação em Saúde da Prefeitura de SJC sugere-se a realização de dois dias de promoção à saúde com objetivo de realizar a triagem da população de risco. A divulgação do evento será realizada nas igrejas e templos religiosos da região durante as

missas e/ou cultos semanais (domingo), num período de quatro semanas consecutivas.

Durante o evento de promoção à saúde serão realizados testes digitais de glicemia e, diante de resultados positivos, as pessoas serão encaminhadas para uma consulta médica na UBS. Após esta triagem, o médico deverá cadastrar os pacientes, que serão visitados por uma equipe composta por fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e educadores físicos em suas residências, recebendo orientações gerais sobre a doença, a importância dos exercícios e como realizá-los. Estes pacientes serão novamente visitados pela equipe semanalmente, durante um mês. Após o primeiro mês receberão as visitas a intervalos quinzenais, por dois meses. Transcorridos os três primeiros meses, as visitas devem ocorrer mensalmente, durante um período de seis meses. Durante o Programa, os pacientes visitados deverão realizar, a intervalos mensais, avaliações de glicemia e pressão arterial, com o objetivo de acompanhamento dos resultados obtidos.

A equipe básica multidisciplinar será formada por: 3 fisioterapeutas, 2 enfermeiros, 5 auxiliares de enfermagem, 1 terapeuta ocupacional, 1 médico e uma secretária.

A preparação de um folheto explicativo deve ser realizada pela coordenação do projeto, com o objetivo de informar, esclarecer e ilustrar as informações dadas pela equipe durante o evento e visitas domiciliares.

O exercício: um programa de benefícios

Deve-se iniciar com uma atividade leve que poderá ser aumentada gradualmente, podendo ser realizada diariamente, para os indivíduos não condicionados fisicamente. Isto é de fundamental importância para que se crie o hábito do exercício, uma vez que o aumento da sensibilidade à insulina induzida pelo exercício não perdura por longo prazo [13].

A prescrição de exercício para o diabético deverá preconizar uma atividade aeróbica dinâmica, durante 20 a 60 minutos, de 3 a 5 vezes por semana. Também se recomenda treinamento de força com pesos leves [14].

O diabético tipo 2 é beneficiado de várias maneiras pela prática de exercícios e por uma dieta adequada (< 30% em gorduras): menor porcentagem de gordura corporal e menor peso, aumento do HDL-colesterol, aumento da sensibilidade à insulina (diminuindo sua necessidade), aumento da capacidade de trabalho e melhora da auto-estima, o que justifica o nosso trabalho.

Referências

1. Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan KM, Hoerger TJ, Geiss LS, Chen H, Thompson TJ. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the U.S. Diabetes Care 2001;24:1936-40.
2. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. JAMA 2001;286(10):1195-200.
3. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular diseases: the Framinghan Study. JAMA 1979;241(19):2035-8.
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595–1607.
5. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of diabetes? JAMA 1990;263(21):2893–8.
6. Salonen JT, Lakka TA, Lakka HM, Valkonen VP, Everson SA, Kaplan GA. Hyperinsulinemia is associated with the incidence of hypertension and dyslipidemia in middle-aged men. Diabetes 1998;47(2):270-5.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) 17. A 9-year update of a randomized, controlled clinical trial on the effect of improved metabolic control on complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. UK Prospective Diabetes Study Group (No authors listed). Ann Intern Med 1996;124(1 pt 2):136–45.
8. Calles-Escandon J, Felig P. Fuel-hormone metabolism during exercise and after physical training Clin Chest Med 1984;5(1):11.
9. Galbo H, Holst JJ, Christensen NJ. The effect of different diets and of insulin on the hormonal response to prolonged exercise. Acta Physiol Scand 1979;107(1):19-32.
10. Pereira JA, Claro BM, Pareja JC, Chaim EA, Astiarraga BD, Saad MJ, Muscelli E. Restored insulin inhibition on insulin secretion in nondiabetic severely obese patients after weight loss induced by bariatric surgery. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27(4):463-8.
11. Potteiger JA, Jacobsen DJ, Donnelly JE, Hill JO.Glucose and insulin responses following 16 months of exercise training in overweight adults: the Midwest Exercise Trial. Metabolism., v.52, n.9, p.1175-81, 2003.
12. (SEADE) Sistema Estadual de Análise de Dados. Anuário Estatístico de Saúde no Brasil. Disponível em url: <http://www.seade.gov.br//publicações.htm>
13. Wasserman DH, Vranic M. Interaction between insulin and counterregulatory hormones in control of substrate utilization in health and diabetes during exercise. Diabetes Metab Rev 1986;1(4):359-84.
14. Campaigne BN, Gilliam TB, Spencer ML, Lampman RM, Schork MA. Effects of a physical activity program on metabolic control and cardiovascular fitness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 1984;7(1):57-62. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 05 (2004) 351~354

ARTIGO ORIGINAL

Equilíbrio adaptativo em pacientes portadores de diabetes mellitus
Adaptative balance in patients with diabetes mellitus

Psicóloga Jocelene Nazareth Dias Beloti, Maria Geralda Viana Heleno, D.Sc

Resumo

Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia adaptativa de pacientes portadores de diabetes mellitus do tipo 2. Foram sujeitos deste estudo 60 pacientes. A análise dos dados através da EDAO mostrou que: 45% dos pacientes apresentavam adaptação ineficaz moderada, 36% adaptação eficaz e ineficaz leve; 19% adaptação ineficaz severa e grave. Os pacientes que apresentavam Adaptação Eficaz e Ineficaz Leve (n = 21) eram pacientes que apresentam boas soluções para as dificuldades e, portanto, foram encaminhados para um grupo informativo no qual puderam tirar suas dúvidas. Para os pacientes com Adaptação Ineficaz Moderada (n = 27), que apresentam maiores dificuldades, a indicação foi para um grupo de reflexão. Este grupo teve como objetivo não apenas a informação, mas também visava remover as dificuldades que impediam os indivíduos a alcançarem seus objetivos, ajudando-os a manterem uma boa qualidade de vida e principalmente o controle da glicemia. Os pacientes com sérios comprometimentos, classificados em adaptação ineficaz severa e grave (n = 12), foram encaminhados para um atendimento individual em psicoterapia de orientação psicanalítica.

Palavras-chave: psicologia, educação em diabetes.

Abstract

The aim of this study about diabetes mellitus of type 2 was to assess the adaptative efficiency of diabetic patients. A total of 60 patients were part of this study. The analysis of the data through EDAO showed that: 45% of the patients had moderate inefficacious adaptation, 36% had light efficient and light inefficient adaptation; 19% severe and serious inefficient adaptation. The patients who had Efficient and inefficient Adaptation (n = 21) found good solutions for the difficulties and, therefore, were led to an specific group in which they were able to solve their doubts. For the patients with Moderate Inefficient Adaptation (n = 27), who had more difficulties, the indication was for a group of reflection. This group had as objective not just the information, but also aimed to solve the problems that prevented them to reach their goals, helping them to keep good quality of life and the blood glucose control. The patients classified in severe and serious inefficacious adaptation (n = 12), were led to psychotherapy of psychoanalysis orientation.

Key-words: psychology, diabetes education.

Recebido 21 de julho de 2004; aceito 15 de agosto de 2004.

Endereço para correspondência: Profa. Dra. Maria Geralda Viana Heleno, Avenida Gilda, 173 – Vila Gilda 09190-510 Santo André SP,
E-mail: geraldaviana@superig.com.br

Introdução

Este estudo foi realizado com pacientes diabéticos tipo 2, em uma Unidade Básica de Saúde na cidade de São Paulo. A prática clínica tem mostrado as dificuldades que muitos pacientes apresentam para aderirem ao tratamento e os sofrimentos advindos do fato de se ter uma doença crônica. Os pacientes diabéticos, seja tipo 1 ou tipo 2, devem manter um padrão que garanta um bom controle glicêmico. O paciente precisa aprender a lidar com a disfunção, suas limitações e complicações. Ele deve suportar a perda da saúde e adaptar-se aos exames, atividades físicas, medicamentos e dietas. Por estes motivos é importante o estudo da eficácia adaptativa destes pacientes, para que o profissional da saúde possa ter subsídios que ajudem o paciente a ultrapassar suas dificuldades relacionadas a sua nova situação de vida. A eficácia adaptativa está relacionada ao tipo de resposta que o paciente emite frente aos problemas apresentados nos setores: afetivo-relacional, produtividade, orgânico e sócio-cultural [1] (Simon, 1989).

A psicologia da saúde

Bleger [2](1984) fala sobre o psicólogo clínico e a higiene mental apontando para a necessidade de a psicologia deixar de limitar-se aos tratamentos individuais, visto que o psicólogo também deve interessar-se pelas questões sociais. Ele deve desenvolver seu trabalho interessando-se pela saúde pública e conseqüentemente pela higiene mental. O psicólogo não deve esperar que a pessoa adoeça para que sejam feitas as intervenções e sim que elas sejam feitas precocemente para evitar o adoecimento ou as complicações agudas e crônicas como no caso do diabetes.

Os objetivos da psicologia da saúde são amplos e podem aparecer de formas diferentes, um deles é a profilaxia. Ela vai ajudar na cura e na melhora do nível de saúde da comunidade. É certo que os conhecimentos necessários para atuar com a profilaxia derivam do campo da patologia e da terapêutica. É preciso ter um profundo conhecimento das doenças e como elas se desenvolvem para poder intervir. A profilaxia específica é utilizada para combater a causa da doença e evitar que ela se manifeste. Mas este procedimento dá resultado em poucos casos, sendo assim, a forma profilática mais eficaz é a inespecífica, pois esta vai centrar-se na proteção da saúde e na melhoria das condições de vida da comunidade.

Em alguns casos, como do diabetes mellitus, não sendo possível evitar o adoecimento, a psicologia da saúde interferirá no desenvolvimento da doença auxiliando o paciente na manutenção da qualidade de vida. Quanto mais se conhece dos indivíduos doentes e da doença mais recursos haverá para ajudá-los. Neste caso a profilaxia inespecífica será utilizada.

Dentro da higiene mental, o que interessa aos psicólogos clínicos é o campo da psico-higiene. Este é um campo, segundo Bleger [2](1984), que trata o nível psicológico dos fenômenos humanos, através de técnicas e procedimentos psicológicos, pois este é o campo de ação do psicólogo clínico.

Na medida em que o psicólogo clínico demonstra interesse pela promoção da saúde e prevenção das doenças deve estar instrumentalizado para o atendimento eficiente e rápido. Os diagnósticos em psicologia geralmente são longos e de difícil aplicação em uma vasta população. A entrevista clínica preventiva e sua análise através da Escala Diagnóstica Adaptativa Operacionalizada – EDAO [1](Simon, 1989) é um instrumento que permite um diagnóstico rápido e eficiente. Por isso tornou-se um instrumento utilizado quando se faz necessário o diagnóstico e atendimento de muitas pessoas [3-5](Heleno 2000; Rossini, 2001; Silva, 2003).

Neste caso em que o psicólogo atua como um psicohigienista, ele deve buscar seu "cliente", de modo que possa trabalhar com intervenções que promovam a saúde mental e o equilíbrio das funções psicológicas, fazendo com que os indivíduos percebam que não é preciso esperar que o mal se instale para recorrer aos serviços de saúde, e sim que possam solicitar os serviços psicológicos mesmo com ausência de doença. Estes meios vão proporcionar uma perspectiva maior aos indivíduos e uma maior gratificação ao profissional da saúde mental. No caso das doenças crônicas será a possibilidade de controle e eficaz tratamento, gerando esperança por uma vida saudável, apesar da disfunção.

Nos casos dos pacientes com diabetes mellitus, logo após o diagnóstico, é necessária a avaliação psicológica para determinar a eficácia adaptativa destes pacientes e a proposta de um tratamento eficiente, além do tratamento médico. Este procedimento após a situação de crise, deflagrada pelo diagnóstico, pode ajudar o paciente a lidar com as angústias decorrentes da situação de perda [1](Simon, 1989).

Não sendo possível tal procedimento, em qualquer momento pode se fazer uma avaliação dos pacientes para determinar sua eficácia adaptativa e propor tratamentos eficientes apoiados por uma equipe multiprofissional.

Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia adaptativa de pacientes portadores de diabetes mellitus, em tratamento numa Unidade Básica de Saúde da cidade de São Paulo.

Método

Foram sujeitos deste estudo 60 pacientes adultos, gêneros feminino e masculino. Para a realização do estudo foram utilizados os seguintes instrumentos: a Entrevista Clínica Preventiva e a EDAO. Os pacientes foram convidados pelas pesquisadoras para participarem

do estudo, quando aceitavam, assinavam o termo de consentimento livre e esclarecido. Após o diagnóstico foram feitos as intervenções necessárias e os encaminhamentos, conforme cada caso.

Resultados e discussão

A análise dos dados da entrevista clínica preventiva através da EDAO mostrou os seguintes resultados por setores da adaptação.

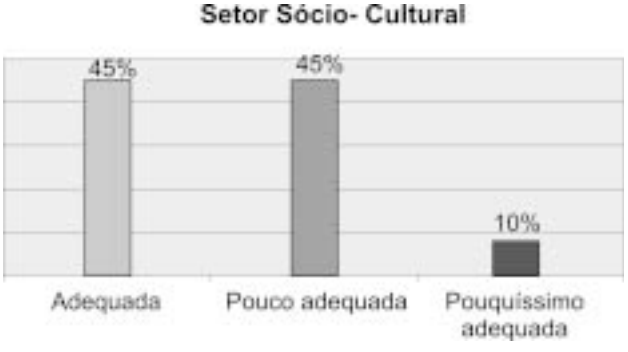
No setor afetivo relacional, 50% da amostra apresentaram respostas pouco adequadas. Entendemos que esta parcela é capaz de resolver seus problemas emocionais e interpessoais de forma satisfatória, mas com possíveis conflitos. Outra parcela significativa, 41% da população apresentaram respostas pouquíssimo adequadas, o que significa que certamente resolvem os problemas sem satisfação e com conflitos. Apenas uma porcentagem mínima da amostra pesquisada, 9% apresentaram respostas adequadas, que pontuamos como capazes de resolverem seus problemas de forma satisfatória e sem causar conflitos internos ou externos.

No setor produtividade, os resultados mostraram que 46% dos sujeitos estudados nesta pesquisa apresentaram respostas pouco adequadas. Este dado significa que os pacientes resolvem seus problemas de forma satisfatória e que estas soluções encontradas geram conflitos intrapsíquicos e ambientais. Outra parcela significativa de 36% apresentaram respostas adequadas e entendemos que estão satisfeitos com a solução encontrada no que se refere a sua produtividade. Uma parcela menor de 18% apresentaram respostas pouquíssimo adequadas, logo entendemos que estes pacientes não encontram satisfação nas soluções referentes ao trabalho ou encontraram soluções que lhes causaram conflitos internos e externos.

Quanto ao setor orgânico, 50% da amostra pesquisada apresentaram respostas pouco adequadas no que diz respeito ao seu estado físico e providências tomadas com os cuidados de seu organismo. Este resultado mostra que estes pacientes apresentam dificuldades para lidarem com os problemas de ordem física, não realizam os

procedimentos necessários para a manutenção da saúde fato que gera conflitos intrapsíquicos. Os outros 50% da amostra apresentaram respostas pouquíssimo adequadas. Isto significa que há dificuldades para aceitarem os problemas físicos e para aderirem ao tratamento. As soluções encontradas são insatisfatórias e causadores de conflitos internos e externos.

No setor sócio cultural, 45% da amostra pesquisada apresentou respostas adequadas e entendemos que questões como sociabilização, cultura, valores e atividades diante de instituições, são vistas de forma satisfatória. Uma outra parcela da amostra de 45% apresentou respostas pouco adequadas, o que nos mostra que ações referentes a socializações, freqüência em grupos e instituições nem sempre geram satisfação e algumas vezes causam conflitos. Uma parte menor dos pacientes (10%) apresentou respostas pouquíssimo adequadas. Isto significa que as soluções para atividades sociais não são satisfatórias e causam conflitos internos e no ambiente.



Na amostra de pacientes diabéticos, o diagnóstico adaptativo operacionalizado, conforme proposta de Simon (1989) [1] revelou os seguintes dados. Em 45% da população encontramos a adaptação ineficaz moderada, o que indica presença de alguns sintomas neuróticos, inibição moderada e alguns traços característicos.

Em 27% da amostra, temos a adaptação ineficaz leve. São pacientes que apresentam sintomas neuróticos brandos, ligeiros traços característicos e algumas inibições.

Na amostra pesquisada, 14% dos pacientes apresentam adaptação ineficaz severa, indicativo de pacientes portadores de sintomas neuróticos mais limitadores, inibições restritivas e rigidez de traços característicos.

Dos pacientes estudados, 9% apresentaram adaptação eficaz, denotando uma personalidade considerada como "normal", com poucos ou raros sintomas neuróticos ou característicos.

Finalmente, 5% da amostra apresentaram adaptação ineficaz grave. Eles apresentam neuroses incapacitantes, são pessoas com transtorno de personalidade borderlines, psicóticos não agudos e apresentam extrema rigidez característica.

Conclusão

Os pacientes que apresentavam Adaptação Eficaz e Ineficaz Leve (n = 21) são pacientes que apresentam boas soluções para as dificuldades e, portanto, foram encaminhados para um grupo informativo no qual puderam tirar suas dúvidas.

Para os pacientes com Adaptação Ineficaz Moderada (n = 27), que apresentam maiores dificuldades, a indicação foi para um grupo de reflexão. Este grupo teve como objetivo não apenas a informação, mas também visava a remover as dificuldades que impediam os indivíduos de alcançarem seus objetivos, ajudando-os a manterem uma boa qualidade de vida e principalmente o controle da glicemia.

Os pacientes com sérios comprometimentos, classificados em adaptação ineficaz severa e grave (n = 12), foram encaminhados para um atendimento individual em psicoterapia de orientação psicanalítica.

Finalmente, concluímos que estes pacientes de forma geral, considerando que 48 deles apresentavam adaptação eficaz e ineficaz moderada, estão bem adaptados. Uma das variáveis que pode estar relacionada a esta boa aderência é o atendimento recebido na Unidade Básica de Saúde. São pacientes preocupados com sua qualidade de vida, mas os profissionais da saúde são envolvidos nos atendimentos. Eles estão interessados nos pacientes e criam vínculos positivos. Estes facilitam a adesão do paciente ao tratamento.

Referências

1. Simon R. Psicologia clínica preventiva, São Paulo: E.P.U; 1989
2. Bleger J. Psico-higiene e psicologia institucional. Porto Alegre: Artes Médicas; 1984.
3. Heleno MGV. Organizações patológicas e equilíbrio psíquico em pacientes diabéticos tipo 2. Mudanças Psicoterapia e Estudos Psicossociais 2000;9(15):75-158.
4. Rossini SRG. Estudo da relação entre insônia, equilíbrio adaptativo e função alfa, Tese de Doutoramento, São Paulo: USP; 2001.
5. Silva N. Associação entre o diagnóstico adaptativo, indicadores de evolução clínica e o teste das relações objetais em pacientes com infecção pelo HIV-1, doentes ou não. [tese] Botucatu: UNESP; 2003. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 05 (2004) 355~364

ARTIGO ORIGINAL

PROAFIDI/UnB: Educação em Diabetes por meio de Programa Orientado de Atividades Físicas
PROAFIDI /UnB: Education on Diabetes by Oriented Program of Physical Activities

Jane Dullius*, Elisa Dornelas Borges** e equipe PROAFIDI/UnB***

*Profª na FEF/Universidade de Brasília, Doutora em Ciências da Saúde, Mestre em Educação, Técnica em Alimentos, Líder de grupo de pesquisa CNPq "Diabetes, Educação, Atividades Físicas", Coordenadora do PROAFIDI, **Educadora Física, Monitora no PROAFIDI, ***Alunos da UnB e profissionais de várias áreas vinculadas à educação e a pesquisas em diabetes

Resumo

Apresentação sintética do PROAFIDI (Programa Orientado de Atividades Físicas para Diabéticos) desenvolvido na Universidade de Brasília, desde março de 2001, como programa continuado de Educação em Diabetes. Neste são atendidos gratuitamente diabéticos de todas as idades e condições e feita a capacitação de profissionais aptos a atuarem na área. Este artigo apresenta uma síntese do funcionamento do PROAFIDI e alguns de seus resultados, como o desenvolvimento de 43 trabalhos de pesquisa, no qual se pode observar melhora na qualidade de vida, na adesão ao tratamento, compreensão, bem-estar e controle metabólico dos diabéticos participantes, além do acompanhamento contínuo de atividades físicas variadas. Alguns resultados são: até 215% de aumento na freqüência de automonitorização glicêmica, melhora de 205% na capacidade para ajuste insulínico, de 180% na observação dos nutrientes presentes nas refeições, de 111% no nível de conhecimentos sobre DM, 100% relatam agora confiança no próprio tratamento e aumento de 92% no bem-estar, além de redução de quase 70% na média das glicohemoglobinas, demonstrando que o PROAFIDI é um eficiente Programa de Educação em Diabetes.

Palavras-chave: Educação em diabetes, atividades físicas.

Abstract

A synthetic presentation of PROAFIDI (Oriented Program of Physical Activities to Diabetic People) which takes place in the University of Brasilia since March 2001 as a constant program of Education on Diabetes. Diabetic people of all ages and conditions receive PROAFIDI's services for free. PROAFIDI also capacitates professionals to act in the area. This article presents a synthesis of how PROAFIDI works and some of its results, like the development of 43 research works, where the amelioration on the quality of life, attachment to the treatment, understanding, well-being and metabolic control could be observed in the diabetic participants, beyond the continuous attendance and varied physical activities. Some of the results are: increase on the frequency of self monitoring of the blood glucose, 215%; Improvement of the capacity to insulinic adjustment, 205%; Observation of the nutrients present in meals, 180%; Level of knowledge about DM, 111%; Confidence on the treatment, 100%; Increase of well-being, 92%; Reduction of the average of glicohemoglobins, 70%; This demonstrates that PROAFIDI is an efficient Program of Education on Diabetes.

Key-words: Education on diabetes, physical activity.

Recebido 12 de agosto de 2004; aceito 15 de setembro de 2004.

Endereço para correspondência: PROAFIDI – Centro Olímpico da Universidade de Brasília, Asa Norte 70910-910 Brasília DF, Tel: (61) 307 2609, site: www.unb.br/fef/diabetes, E-mail: diabetes@unb.br

Introdução

Diabetes é uma perturbação do equilíbrio metabólico que estará atingindo, em 2005, mais de 6% da população segundo dados da *International Diabetes Federation* (2003). São cerca de 10 milhões de brasileiros, muitos dos quais desconsideram sua situação. Sendo uma patologia crônica e multiaspectada, afeta várias áreas da vida do portador e, para não levar a condições limitantes, exige tratamento contínuo, adequado e individualizado, que deve ser constantemente reavaliado. O principal protagonista no tratamento desta disfunção deve ser o próprio diabético.

Educação em Diabetes, segundo vários estudiosos, é o fator fundamental para o sucesso do tratamento e para alcançar o principal: a saúde mantida equilibrada com qualidade de vida [1-4]. Para manter a saúde e bom tratamento em diabetes faz-se necessário, principalmente, a orientação, revisão e avaliação freqüente do portador, ou seja, o acompanhamento e educação continuada do diabético, bem como o trabalho por uma equipe multidisciplinar e a presença de educadores preparados nesta equipe [1-3].

Concordando com tal idéia foi criado, em março de 2001, o PROAFIDI, um programa de Educação em Diabetes desenvolvido pela Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília. Denominado "Diabetes, Atividades Físicas, Qualidade de Vida", é um programa institucional apoiado pelo Decanato de Extensão da UnB como um "Projeto de extensão de ação contínua", envolvendo o atendimento gratuito à comunidade na educação em diabetes e atividades físicas, proporcionando ambiente para instrução e formação de profissionais para a área, tanto em nível de graduação quanto em pós-graduação, e o desenvolvimento de pesquisas e publicações sobre tais temas [1].

O PROAFIDI é desenvolvido nas dependências do Centro Olímpico da Universidade de Brasília coordenado pela Professora Dra. Jane Dullius – docente nessa instituição desde 1995, Doutora em Ciências da Saúde (Tese: "Educação em Diabetes através de Programa Orientado de Atividades Físicas", sob a orientação do Prof. Dr. Ramón López), Mestre em Educação, Licenciada em Educação Física, Técnica em Alimentos, ex-atleta e diabética há 33 anos. Dele participam educadores físicos, avaliador físico, fisioterapeutas, nutricionistas, enfermeiro, psicólogo e outros profissionais. Como monitores, aprendizes e estagiários, estão envolvidos alunos da UnB de várias áreas, especialmente da Educação Física e Nutrição, que são instruídos, orientados e treinados especificamente para trabalharem com educação e pesquisa em diabetes.

O Educador Físico é um profissional da área de saúde que tem ampla formação didático-pedagógica e metodológica, além de estudo em áreas da anatomia, fisiologia, bioquímica etc. que fazem parte da qualificação em saúde. Como nos demais cursos, tendo sua formação complementada na área específica da fisiopatologia em diabetes, estará capacitado a atuar com diabéticos nas ações que lhe compete e para as quais foi qualificado: avaliação física, prescrição e acompanhamento de atividades e exercícios físicos e educação em saúde, sendo por profissão o profissional requerido para atender a tais demandas. Considerando os pilares do tratamento da diabetes – alimentação adequada, atividades físicas orientadas, medicação caso necessário, autocuidados (incluindo monitorização) e educação – precisa ser considerado um importante membro da equipe multidisciplinar de atendimento ao diabético.

São inegáveis os benefícios obtidos pela prática de exercícios e de atividades físicas por diabéticos. A movimentação corporal adequada proporciona estímulo à melhor irrigação sangüínea periférica com conseqüente melhor aporte de nutrientes e de células sanguíneas aos diversos tecidos corporais, favorecendo a saúde destes e reduzindo os riscos de vasculopatias. Também favorece o controle e redução da pressão arterial e glicêmica – o que poderá conduzir à redução de custos com fármacos. Estes resultados tendem a diminuir as chances de acidentes cardiovasculares como derrames e cardiopatias, bem como de manifestação do pé diabético e de lesão renal – tão comuns em diabéticos sem apropriado acompanhamento e tratamento. Além disso, o controle do peso e adequada distribuição das massas corporais é facilitado e, devido à liberação de hormônios como endorfinas e serotonina, a sensação de bem-estar é estimulada, o que ajuda a reduzir quadros de depressão e ansiedade – também freqüentes em diabéticos. Outro aspecto é que as valências e condicionamento físicos alcançados são importantes coadjuvantes para a manutenção da saúde, destacando-se, em especial, benefícios quanto à manutenção e não redução da flexibilidade e mobilidade articulares e o aumento das reservas de glicogênio. Ainda mais, se a atividade é feita em grupo, favorece a socialização, a troca de experiências, incentivando o autocontrole e estimulando a adesão ao tratamento, visando a preservação da saúde devido aos aspectos sociais também aqui envolvidos [1].

Para avaliar, prescrever com variadas opções e acompanhar exercícios físicos adequados é necessária a presença de um Educador Físico qualificado. E para realmente fazer-se Educação em Diabetes são necessários profissionais com conhecimento e experiência sobre métodos pedagógicos [1], sensibilizados para avaliação das necessidades e condições, detentores de capacitação para utilização de meios adequados para ensino e aprendizagem no processo educativo, além de detentores de formação básica e experiência na área específica relativa à sua atuação na patologia em questão. Além

disso, é importante que se ofereça um ambiente apropriado à educação, estimulante, encorajador.

E como afirmado pela IDF seção Europa:

"É de responsabilidade da equipe de saúde em diabetes assegurar-se de que o diabético pode seguir o estilo de vida de sua escolha, baseado em três elementos de capacitação: conhecimento, habilidades comportamentais e auto-responsabilidade. [...] Os objetivos da educação e do treinamento são prover informações de uma forma aceitável, a fim de que os diabéticos desenvolvam o conhecimento para auto-manejar sua diabetes e capacitá-los a fazer escolhas com esclarecimento em suas vidas. [...] As ferramentas de cuidados em diabetes apenas podem ser utilizadas efetivamente e de forma ótima quando combinadas com o processo de educação do paciente e com uma avaliação contínua das conseqüências dos cuidados." [1]

Material e métodos

O PROAFIDI mantém atividades em turmas várias vezes por semana. Para o acompanhamento, esses grupos são divididos por faixa etária, tipo de diabetes, interesses e condições. Cada encontro tem 120 minutos de duração e nesses são realizadas, diariamente, avaliações quanto às condições gerais de saúde e bem-estar, aferições da glicemia e da pressão arterial, análise sobre o acompanhamento do tratamento prescrito pela equipe de saúde e médica responsável, além de atividades físicas e exercícios orientados variados. A cada encontro são debatidos com todos os participantes temas de importância e interesse do grupo, como alimentos diet e light, efeitos dos exercícios sobre o organismo, ação dos diversos medicamentos antidiabéticos, importância dos exames clínicos e laboratoriais e significado de seus resultados, complicações resultantes da hiperglicemia, hipoglicemia e seu tratamento, dados epidemiológicos, relatos de casos, notícias sobre diabetes, dicas de nutrição etc.

O programa é contínuo, está sempre aberto recebendo alunos, não é "um" curso. Assim, há alunos que freqüentam 12 ou mais vezes ao mês e outros eventualmente. As temáticas de debates são variadas e rotativas, muitas vezes atendendo especificamente a demandas do momento. Em várias ocasiões, os diabéticos mais experientes e informados são estimulados a realizar pequenas palestras e depoimentos, sempre acompanhados por profissionais qualificados.

São atendidos desde crianças até idosos, de recém diagnosticados a outros com longos anos de experiência, bem como seus acompanhantes. O PROAFIDI, além das aulas regulares, promove constantes cursos, palestras, festas, encontros buscando divulgar orientações à população como um todo e atingir também os não participantes do programa. Nesse sentido, foram feitos vários eventos como caminhadas no Parque da Cidade, palestras em Hospitais, dezenas de entrevistas em diversos meios de comunicação (rádios, TVs, jornais e internet), encontros informais em clubes, associações e residências, cursos e seminários na Universidade, Festa Junina, etc.

O PROAFIDI não prescreve tratamento médico e, por isso, não necessariamente dispõe de médico no local. Porém, realiza extensa anamnese de cada aluno e mantém contato com os médicos pessoais dos próprios participantes diabéticos, solicitando-lhes informações. Também atua junto ao HUB (Hospital Universitário próximo, dentro do Campus). Exatamente para afastar-se do ambiente hospitalar que remete à "doença", nesse Programa busca-se abordar como se manter saudável e com qualidade de vida. As atividades são desenvolvidas em ambiente que lembra saúde: quadras de esportes, campos, pistas e trilhas, salas de dança, ginástica e musculação e parque aquático do Centro Olímpico. O PROAFIDI dispõe de uma sala equipada com geladeira, biblioteca, mural, mesas e cadeiras, recursos para aferição glicêmica e pressórica e outros onde os diabéticos buscam ser agradavelmente atendidos e estimulados.

De acordo com as orientações recebidas em ficha própria do médico pessoal do diabético-aluno e em contatos pessoais com esse, são observados o acompanhamento apropriado do tratamento e a adequação desse à realidade do dia-a-dia desse portador, sendo fornecidas ao diabético informações que lhe possibilitem compreender o tratamento que realiza e seus motivos, orientando-o, então, para conversar com seu próprio clínico e equipe no sentido de, caso necessário, buscar esclarecimentos adicionais ou ajustes possíveis quando necessário. Compreende-se que cada um dos alunos já tem seu próprio médico de escolha e, algumas vezes, sua equipe técnica em saúde e, por isso, não são feitas, dentro do PROAFIDI, prescrições médicas e ajustes no tratamento diretamente, nem procedimentos clínicos invasivos, mas, a partir da realidade de vida observada em cada diabético participante, esclarecidas e indicadas alternativas.

As medidas de glicemia são feitas pelos próprios diabéticos-alunos em aparelhos pessoais ou fornecidos pelo programa, tendo cada um individualmente seu lancetador e lancetas para punção capilar. Os alunos são orientados e acompanhados quanto à técnica para automonitorização glicêmica e observam diariamente seus próprios valores. A pressão arterial é verificada pelos monitores e também anotada em ficha própria. Há pontos de corte estabelecidos e avaliados individualmente para possibilitar a participação segura e proveitosa do aluno nas atividades, e são propostas opções alternativas para atender às diversas situações.

As atividades e exercícios físicos realizados são avaliados, prescritos e acompanhados segundo critérios educativos, físicos e metabólicos. Assim, partindo do pressuposto que o diabético, antes de tudo, é um ser humano e cidadão com seus interesses, experiências, competências e limitações pessoais, é realizada uma anamnese e avaliação física mais minuciosa e indicados, com conhecimento que é de competência do educador físico, modalidades esportivas e atividades físicas coerentes com as condições desse diabético. Assim, temos recreação, ginástica olímpica e jogos com as crianças; futebol, basquete, escalada, dança, capoeira, musculação e outras modalidades com jovens ; ginástica, dança de salão, alongamento, caminhadas, exercícios resistidos etc. com idosos – enfim, atividades variadas a fim de motivá-los e educá-los às práticas saudáveis de exercícios, mostrando a importância não só desses, mas também do adequado e competente acompanhamento contínuo.

Além da contínua insistência com que o PROAFIDI aborda a importância da freqüente avaliação clínica laboratorial, médica e nutricional, também são os alunos convidados a realizar uma extensa avaliação física cineantropométrica com teste de esforço por ergoespirometria (com verificação das trocas gasosas, metabolismo e eletrocardiograma), avaliação postural, da flexibilidade e força, da composição corporal etc. feita em laboratório com acompanhamento de fisiologistas do exercício especializados.

Resultados

Nestes mais de 3 anos de funcionamento, foram quase 200 alunos diabéticos, mais de 40% do tipo 1, mais de 50% em insulinoterapia, de 5 a 80 anos de idade, com diagnóstico no momento ou há mais de 42 anos. Além disso, foram mais de 100 estudantes acadêmicos, vários programas na mídia e inúmeros participantes em eventos e cursos – sem dúvida o PROAFIDI já atingiu milhares de pessoas.

Sendo desenvolvido no ambiente universitário, o PROAFIDI tem também realizado várias pesquisas, tanto relativas ao perfil de seus participantes como aplicadas. Estas explicitam alguns dos resultados deste Programa. Desde 2001, foram apresentados em congressos nacionais e internacionais 43 diferentes trabalhos, sendo alguns publicados. Segue abaixo a lista de vários desses títulos e referências a uma parcela de seus resultados:

- DOCE CAMINHADA NO PARQUE DA CIDADE – MONITORIZAÇÃO GLICÊMICA EM CAMINHADA ORIENTADA PELO PROAFIDI–UNB (*Jane Dullius, Tiago Matos, Kalina Bezerra e equipe, 2001*) – Em comemoração ao Dia Mundial do Diabético foi realizado evento público no Parque envolvendo atividades físicas, palestras educativas e medidas de glicemia. Entre os diabéticos presentes, desde crianças a idosos, encontrou-se uma variação das glicemias de 201 ± 28 na chegada para 134±40mg/dl ao final.
- DIABETES EDUCATION THROUGH AN ORIENTED PROGRAM ON PHYSICAL ACTIVITIES (*Jane Dullius, 2002*) – Apresentado também no 18º International Diabetes Federation Congress em Paris (2003), mostra, entre outros, os seguintes resultados percentuais de melhora alcançados com os portadores do tipo 1 [8]:

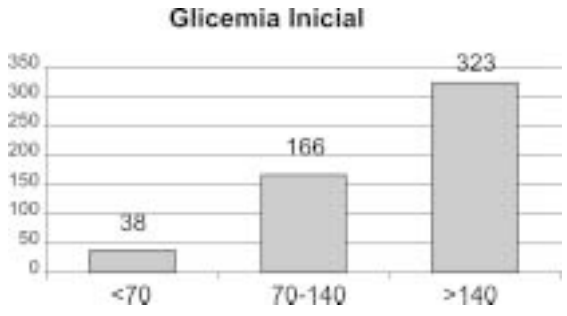
• Freqüência de aferição glicêmica por automonitorização	↑ 183%
• Nível de conhecimentos sobre DM	↑ 79%
• Freqüência no portar/carregar glicosímetro consigo	↑ 72%
• Segurança para realizar auto-ajuste insulínico	↑ 62%
• Aproveitamento qualitativo das consultas à equipe de saúde	↑ 46%
• Conhecimento sobre diferentes insulinas injetáveis (e suas distintas ações)	↑ 45%
• Compreensão sobre importância dos exames	↑ 43%

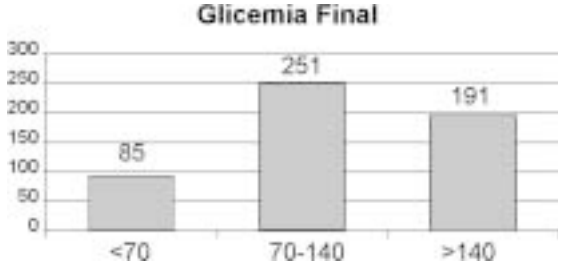
- AQUISIÇÃO DE HÁBITOS SAUDÁVEIS POR DIABÉTICOS TIPO 1 DURANTE UM PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA (*Margarete Silva, Kalina Bezerra, Jane Dullius, 2002)* – Monografia de pós-graduação referindo que a totalidade dos alunos do PROAFIDI pesquisados menciona ter adquirido novos hábitos mais saudáveis, sendo a automonitorização o principal fator mencionado por todos, bem como entusiasmo e orgulho por estarem fazendo algo de bom para suas vidas, ter adquirido mais conhecimentos sobre índice glicêmico, sobre 'efeito rebote', pico de insulina, e sobre benefícios, riscos e controle, hidratação e suplementação na atividade física. A grande maioria mostrou-se mais interessada em relação à alimentação e mais confiante em aceitar ou até mesmo sugerir ao médico ajustes na medicação, além de mais atentos aos cuidados com os pés.
- INVESTIGAÇÃO DOS CONHECIMENTOS SOBRE O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO EM DIABÉTICOS NÃO INSULINO-DEPENDENTES *(Kalina Bezerra, Hugo Rozendo, Frederico Santana, Valdinar Rocha Jr, Jane Dullius, 2002)* – A totalidade dos sujeitos demonstrou extremo interesse em entender o processo do tratamento do diabetes e adquirir conhecimentos mais aprofundados a seu respeito, incluindo a medicação, sua ação e seus critérios de escolha. Há evidência de uma grande lacuna no processo de educação dos diabéticos não

insulino-dependentes em decorrência da desinformação sobre a patologia, provavelmente interferindo na compreensão da importância do tratamento e consequentemente em sua adesão. Nenhum dos participantes da amostra apresentou conhecimento específico sobre o mecanismo de ação de seu medicamento, nem expressou informações básicas para desenvolver questionamento sobre a escolha de sua medicação [1].

- INDICADORES DE ADESÃO AO TRATAMENTO DE DIABETES EM PARTICIPANTES DO PROAFIDI 1 (*Tiago Matos, Jane Dullius, 2002*) – Pesquisa de PIBIC na UnB premiada entre as melhores do ano.
- DIABETES MELLITUS TIPO 2 E EXERCÍCIOS FÍSICOS AERÓBICOS *(Ana Paula Passos, Luís Guilherme Porto, Ana Lofrano, Jane Dullius, 2002)* – Observou-se que a prescrição e o acompanhamento por um profissional de educação física especializado permitiu que os participantes realizassem a atividade com a intensidade necessária para obtenção dos benefícios, objetivo desse estudo, e sem alcançar níveis hipoglicêmicos [1].
- RELAÇÕES ENTRE FREQÜÊNCIA CARDÍACA E VARIAÇÃO GLICÊMICA NA PRÁTICA DE ATIVIDADES FÍSICAS POR DIABÉTICOS TIPO 1 PARTICIPANTES DO PROAFIDI: ESTUDO DE CASOS NA BUSCA DE PADRÕES REFERENCIAIS *(Daniel Andrade, Jane Dullius, 2002)* – PIBIC/UnB
- PERFIL DOS INTERESSES, ORIENTAÇÕES E PRÁTICAS FÍSICAS DOS DIABÉTICOS INGRESSANTES NO PROAFIDI 1–UNB *(Jane Dullius, 2002)* – Nível de conhecimento sobre o assunto demonstrou-se entre pouco e razoável. Modalidades mais solicitadas: recreação, jogos de bola, escalada, alongamento, caminhada, aeróbica, hidroginástica, tênis, pólo aquático. A quase totalidade já praticava ou havia praticado atividades regulares e/ou intensas. Independente do tempo de DM, nenhum sabia ajustar adequadamente insulina, alimentação e glicemia às atividades físicas. 83% não recebera orientações suficientes por parte da equipe médica sobre cuidados necessários para prática de exercícios; nenhum era ou fora acompanhado adequadamente por educador físico qualificado, sendo 3 autodidatas.
- REDUÇÃO GLICÊMICA EM DIABÉTICOS PELA PRÁTICA DE ATIVIDADES FÍSICAS *(Márcia Gobato, Jane Dullius, 2002)* – Monografia de Pós-graduação.
- PERFIL DOS DIABÉTICOS TIPO 1 ADULTOS E JOVENS INGRESSANTES NO PROAFIDI *(Jane Dullius, Guilherme Moren, Ana Paula Alves, 2002)* – Média das idades 26,5 anos (16 a 54). Tempo de DM: 13 anos (0,4 a 38). Condição financeira: 26,08% alta, 17,39% média-alta, 52,17% mediana. Escolaridade: 21,73% ensino médio completo, 47,82% superior incompleto e 21,73% superior. Estilo de vida: 34,78% muito ativo, 39,13% razoavelmente ativo, 17,39% sedentário.
- ANÁLISE DA PRESENÇA DO ESQUEMA BÁSICO INICIAL DE INSULINIZAÇÃO ENTRE DIABÉTICOS PARTICIPANTES DO "PROAFIDI" *(Roberta Vasconcellos, Jane Dullius, 2002)* – A utilização que esquemas pré-determinados de insulinização deveria ser apenas para cumprir a necessidade insulínica em um primeiro momento, uma vez que um controle mais preciso da glicemia depende de uma análise individual do estilo de vida, não podendo ser pré-estabelecida sem o conhecimento de suas atividades. Na amostra, 26,08% utilizavam o esquema mais tradicionalmente recomendado como inicial ao tratamento do DMID, sendo este a aplicação de 2/3 da dosagem diária de insulina de ação intermediária pela manhã e 1/3 da mesma insulina à noite, diagnosticados estes entre 0,5 e 15 anos atrás e com variados graus de controle glicêmico.
- PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA ORIENTADA: INFLUÊNCIA NA FREQÜÊNCIA DA AUTOMONITORIZAÇÃO *(Jane Dullius, Guilherme Lopes, 2002)* – Em média, antes do programa, eram feitas em torno de 10 e 13 aferições por semana; após, em torno de 22 a 25 automonitorizações glicêmicas semanais neste grupo.
- COMPARAÇÃO ENTRE DADOS APRESENTADOS EM ARTIGO ESPECIALIZADO EM INGLÊS SOBRE PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS PARA DIABÉTICOS TIPO 1 COM ORIENTAÇÕES DADAS E OBSERVAÇÕES COLETADAS NO PROAFIDI-UNB *(Lorena Ulhoa, Jane Dullius, 2002)* – Recomendações de COLBERG (2001) assemelham-se muito ao realizado no programa, como conduta quando glicemia >300 mg/dl, na qual o aluno é incentivado a aplicar insulina, preferencialmente ultrarápida; monitorização glicêmica antes e após atividade física; e alimentos baseados em carboidratos de fácil assimilação durante e após exercício físico. PROAFIDI se destaca por priorizar individualização nas condutas, incentivo à educação, por sugerir ao diabético orientado posterior diálogo com seu médico e nutricionista para avaliar ajustes, por indicar monitorizações glicêmicas horas após atividade visando detectar hipo tardia.
- ANÁLISE DA VARIAÇÃO GLICÊMICA EM DIABÉTICOS TIPO 1 EM RESPOSTA A UMA AULA DE ESCALADA NO PROAFIDI *(Túlio Lins, Mateus Alcântara, Jane Dullius, 2002)* – Os casos estudados apresentaram perfis muito diferentes, tanto com elevação quanto redução da glicemia capilar, independente do consumo ou não de refeição prévia. Portanto, monitorização deve ser constante, parecendo não ser confiável prever a resposta glicêmica nem necessariamente indicar a ingestão prévia de CHO.

- PROAFIDI: PERFIL DOS PARTICIPANTES 2003 *(Jane Dullius, Waldo Costa, Valdemir Oliveira, Michele Rodrigues, 2003)* – Amostra transversal de 60% dos participantes. Idade 9-71 (37±20)anos; 51% masc; Tempo DM: 0,1-35 (9±9)anos; 54% tipo 1, 56% em insulinoterapia; maioria escolaridade alta e renda de média-alta; 57% utilizam serviço de saúde conveniado; 66% declaram não ter complicações diabéticas; Média 3–4 consultas médicas/ano. Profissionais mais procurados: Endócrino e Oftalmo >80%; Cárdio, Educador físico, Nutricionista >43%, Psicólogo 30%; <64% concorda bem conhecer ação medicamentosa. Como tratamento, >70% diz compreendê-lo e acompanhá-lo com confiança, utilizando medicação, alimentação e atividades físicas; 32% se dizem bastante hiperglicêmicos; monitorização média 7-11x/semana; 64% concorda aceitar sua condição e aderir ao tratamento. Quanto à orientação de práticas físicas pela equipe médica, 34% relata ter sido bem orientado, mas 13% registra ter sido proibido, desestimulado ou não tocado no assunto.
- VARIAÇÃO GLICÊMICA AGUDA COM DIABÉTICOS TIPO 1 ADULTOS PARTICIPANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS E EDUCATIVAS NO PROAFIDI-UNB (*Ludmila Aguilar Lemos, Jane Dullius, 2003*) – Acompanhadas 527 aulas de 15 diabéticos tipo 1, em 48% das medidas realizadas ao final da atividade os alunos apresentaram valores glicêmicos entre 70-140mg/dl, independente da elevada variação detectada na glicemia inicial (30-412mg/dl) e das muitas hiperglicemias identificadas e corrigidas, indicando acerto nos procedimentos adotados. Assim, concluiu-se que procedimentos orientados no PROAFIDI se mostram muito adequados. (Gráficos)





- RELAÇÃO ENTRE TEMPO DE DIABETES TIPO 2 E PERFIL DA AMPLITUDE DO MOVIMENTO DO TORNOZELO NOS SUJEITOS INSERIDOS NO PROAFIDI–UNB *(Mariana Sayago, Sandra Soares, Clarice Nader, Jane Dullius, 2003)* – Pelos resultados apresentados, observou-se que não necessariamente o tempo de DM2 interfere na amplitude do movimento do tornozelo dos sujeitos da amostra [1].
- MELHORA NA CONSCIÊNCIA CORPORAL COMO FACILITADORA NA ADESÃO AO TRATAMENTO DO DIABETES *(Pedro Figueiredo, Jane Dullius, 2003)* – Após participarem do PROAFIDI, os diabéticos da amostra relataram que melhor perceberam, por si próprios, quando a glicemia estava alta ou baixa, estarem mais conscientes e cuidadosos, respeitando mais seu próprio corpo e apresentando maior autocontrole e comprometimento com o tratamento.
- GLICEMIA PRÉ-EXERCÍCIO: IMPORTÂNCIA DA MONITORIZAÇÃO NO DMID. É POSSÍVEL PREDIZER SEUS VALORES? EXPERIÊNCIA NO PROAFIDI–UNB *(Elisa Borges, Jane Dullius, 2003)* – Observou-se elevada amplitude e dispersão da variação glicêmica no período pré-exercício intra e inter-indivíduos indicando, portanto, não podermos supor a glicemia. Contudo aferição glicêmica prévia isoladamente não identifica com segurança procedimentos a serem adotados, dependendo de outros dados associados. Assim, para prescrever exercício, considerando tipo, intensidade e volume, é importante, além de monitorar, avaliar individualmente também fatores interferentes.
- PERCEPÇÃO FAMILIAR ACERCA DOS PORTADORES DE DIABETES PARTICIPANTES DO PROAFIDI–UNB *(Esther Silva, Hugo Rodrigues, Jane Dullius, 2003)* – Concluiu-se que as famílias dos participantes apresentam uma percepção favorável acerca da condição dos seus membros, o que pode influir em uma adesão mais eficaz ao tratamento: 71.43% dos respondentes não vêem o diabético como doente; 28.57% acreditam que o mesmo parece ser muito saudável e se comporta como tal. Ademais, percebeu-se um salto qualitativo na perspectiva terapêutica, a concepção de saúde não atrelada apenas à ausência de doença, mas considerando também os aspectos relacionais e interpessoais inerentes à experiência humana.

- RELAÇÃO ENTRE TAXA INICIAL DE GLICEMIA E VALOR DE REDUÇÃO GLICÊMICA AGUDA EM DIABÉTICOS TIPO 2 PARTICIPANTES DO PROAFIDI–UNB *(Hugo Rozendo, Graziela Portela, 2003)*
- PERFIL DAS CRIANÇAS PARTICIPANTES DO PROAFIDI–UNB *(Raul Bragança, Jane Dullius, 2003)* – Idade 9–12 anos, tempo de DM 1–10 (5±3), freqüência média ao PROAFIDI 2x/sem (24 ± 13 aulas), variados esquemas de insulinização, maioria utilizando NPH, Lenta ou Glargina 2x/dia com ajustes freqüentes de R ou UR, em média 3,3 aplicações diárias de insulina com 16–62 (32 ± 16) unidades/dia. 62,5% fazem 6 refeições/dia, em média 5 aferições glicêmicas/dia. Atividades físicas mais solicitadas: escalada, piscina, bicicleta, brincadeiras de correr, acrobacias, dança, tênis/bete, capoeira. Assuntos mais requeridos para debates: festas-lanches, alimentação, alimentos-diet, insulinização, histórias de diabéticos. Todos afirmaram gostar de participar do PROAFIDI e que este ajuda no controle da diabetes. Média das glicemias aferidas nas aulas: inicial 200±53mg/dl; final: 139 ± 38mg/dl.
- MONITORIZAÇÃO E OTIMIZAÇÃO NO CONTROLE GLICÊMICO A PARTIR DA PARTICIPAÇÃO NO PROAFIDI *(Jane Dullius, 2003)* – Freqüência de aferições glicêmicas aumentou 215%. A proporção de medidas semanais entre a classe de menor poder aquisitivo e a mais abastada passou, respectivamente, de 1 ± 1,1 e 9 ± 10,7 para 13 ± 6,5 e 17 ± 10,4. Aumentou 290% o porte do glicosímetro sempre consigo. E verificou-se que este grupo de DM1 relata melhora de 184% quanto se sentir seguro em relação à interpretação dos valores e capacidade para realizar ajustes (Gráficos).

- ATIVIDADES FÍSICAS É PARTE DO TRATAMENTO PARA DIABÉTICOS: MAS QUEM É O PROFISSIONAL QUE A DEVE PRESCREVER? *(Jane Dullius, Ramón López, 2003)* – Para orientar e alcançar os possíveis benefícios terapêuticos decorrentes da atividade física para diabéticos faz-se necessário amplos conhecimentos sobre fisiologia do exercício, variedade de opções de modalidades para práticas, formação didático-pedagógica e em

terapêutica diabetológica. Assim, o profissional indicado para avaliar, prescrever e acompanhar atividades físicas com diabéticos, considerando tipo, volume e intensidade dos exercícios é o Educador Físico especificamente qualificado para tal [1].

- EDUCAÇÃO EM DIABETES ATRAVÉS DE PROGRAMA ORIENTADO DE ATIVIDADES FÍSICAS COM DIABÉTICOS >16 ANOS EM INSULINOTERAPIA *(Jane Dullius, Ramón López, 2003)* – Tese de Doutorado em Ciências da Saúde (UnB), apresentando, entre outros, os seguintes resultados percentuais de melhora:

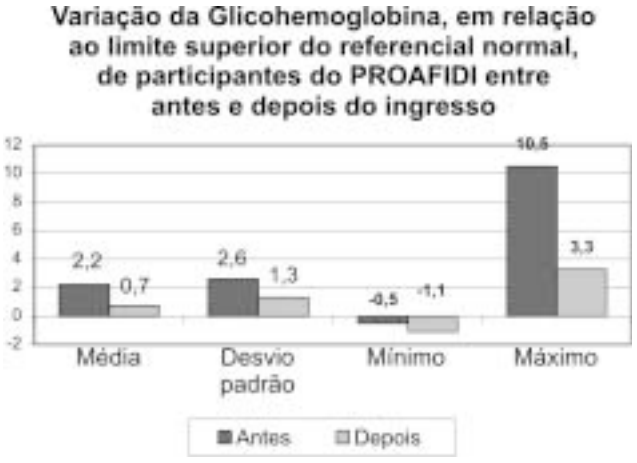
• Conhecimento sobre ação das insulinas exógenas que utiliza	↑ 164%
• Nível de aproveitamento nas consultas à equipe de saúde	↑ 84%
• Adequação do esquema de insulinização para manutenção de seu modo de vida	↑ 118%
• Capacidade para manejar aspectos interferentes sobre a glicemia	↑ 116%
• Eventos hiper e hipoglicêmicos severos	↓ 114%
• Segurança no consumo de açúcares	↑ 187%
• Observação dos nutrientes presentes nas refeições	↑ 180%
• Capacidade para distinguir efeitos de tipos e quantidades de CHO	↑ 138%
• Reconhecimento dos efeitos glicêmicos de distintas condições de exercícios	↑ 141%
• Capacidade para avaliar ajustes glicêmicos para atividades físicas	↑ 140%
• Disponibilidade de glucagon e pessoal treinado para usa-lo	↑ 332%
• Transporte constante do glicosímetro consigo	↑ 290%
• Capacidade para ajuste insulínico	↑ 205%
• Freqüência de automonitorização glicêmica	↑ 182%
• Aspectos que observa em autocuidados	↑ 88%
• Nível de conhecimentos sobre DM	↑ 111%
• Compreensão e confiança no tratamento	↑ 94%
• Motivação para buscar longevidade e qualidade de vida	↑ 80%

Incluindo que 40% do grupo não mais freqüentava o PROAFIDI quando da coleta de dados, concluiu-se que este foi extremamente eficaz em promover mudanças positivas permanentes em comportamentos para o controle da DM, sendo indicado para a Educação em Diabetes.

- EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NOS DIABÉTICOS TIPO 1 QUE PARTICIPAM DO PROAFIDI *(Loraine Ribeiro, Dulce Suassuna, Jane Dullius, 2003)*
- CORRELAÇÃO ENTRE A FREQUÊNCIA DE AUTOMONITORIZAÇÃO GLICÊMICA E O VALOR DA GLICOHEMOGLOBINA EM DIABÉTICOS INGRESSOS NO PROAFIDI / UNB *(Elisa Dornelas, Jane Dullius, 2003)* – Pode-se observar a existência de significativa correlação entre a freqüência de automonitorização glicêmica sangüínea (AMGS) e os resultados da glicohemoglobina, onde maior freqüência de AMGS se correlaciona a menores valores de GHb.
- QUALIDADE DE VIDA COM DIABETES: AS MUDANÇAS REFERIDAS PELOS PARTICIPANTES DO PROAFIDI/UnB (*Jane Dullius, Hermeson Jacó, Eduardo Gomes, 2004)* – Em relação ao seguimento do tratamento, 92% relataram sentirem-se atualmente confiantes e seguros. Em contrapartida, 74% relatou insegurança e pouca confiança em relação a antes do ingresso no Programa.

ASPECTO QUESTIONADO AOS RESPONDENTESE % DE RESPOSTAS NAS CATEGORIAS	MELHOROU ou MELHOROU MUITO
• Aceitação da condição de diabético	89%
• Bem-estar	92%
• Busca por informações sobre DM	96%
• Confiança no próprio tratamento	100%
• Atenção aos autocuidados	92%
• Resistência física e psicológica	92%
• Determinação e esperança de ter vida longa e com qualidade	85%

- *VARIAÇÃO GLICÊMICA E PRESSÓRICA AGUDAS EM DIABÉTICOS SUBMETIDOS A EXERCÍCIOS RESISTIDOS COM DESCANSO ATIVO E PASSIVO (Waldo Ferraz Costa, Cláudia Bezerra, Elisa Borges, Lívia Nunes, Fabiana Porto, Marcelo Radicchi, Jane Dullius, 2004)* – Observou-se ampla variação de respostas entre os sujeitos, todos apresentando redução final da glicemia, contudo variada em tempo e amplitude, apesar da individualização das cargas e manutenção estável dos exercícios e de outras variáveis.
- PERIMETRIA CINTURA/QUADRIL E PERIMETRIA ABDOMINAL: AVALIAÇÃO DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 INSERIDOS NO PROAFIDI *(Graziela Rodrigues, Ludmila Aguilar Lemos, Guilherme Pontes, Jane Dullius, Marcelo Rocha Radicchi, 2004)*
- AVALIAÇÃO DAS VARIAÇÕES DA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EM PARTICIPANTES DO PROAFIDI / UNB *(Jane Dullius, Elisa Borges, Clarice Nader, 2004)* – Detectou-se uma variação de – 0,5 a 10,5 (2,2 ± 2,6) em relação ao limite superior do valor de referência normal para – 1,1 a 3,3 (0,7 ± 1,3) após freqüência ao PROAFIDI (45% dos resultados dentro dos valores de referência) com $p < 0,0164$, lembrando que cada pequeno ponto percentual de redução na GHb é extremamente significativo. (Gráfico)



- *PERFIL ANTROPOMÉTRICO DE DIABÉTICOS PARTICIPANTES DO PROAFIDI E SUA RELAÇÃO COM PADRÕES DE REFERÊNCIA (Marcelo Rocha Radicchi, Guilherme Roriz Pontes, Jane Dullius, 2004)*
- *VARIAÇÃO GLICÊMICA AGUDA EM HOMENS DM2 MAIORES DE 60 ANOS SUBMETIDOS A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS RESISTIDOS (Wilson da S. Porto Neto; Ana Paula Batista; Diana Lucena; Paulo Russo; Douglas Teles; Jane Dullius, 2004)* – O estudo demonstrou uma tendência à redução da glicemia com a prática de exercícios resistidos, demonstrando eficácia desta atividade no controle agudo da glicemia em indivíduos DM2, mas sem evidência de um padrão.
- FATORES DE RISCO PARA O PÉ OBSERVADOS E SUA RELAÇÃO COM O NÍVEL DE CONTROLE METABÓLICO E A PRÁTICA DE ATIVIDADES FÍSICAS RELATADOS POR DIABÉTICOS COM DIAGNÓSTICO SUPERIOR A VINTE ANOS *(Aneliza Monteiro, Sandra Soares Lemos, Jane Dullius, 2004)*
- ATIVIDADES FÍSICAS DE MAIOR E MENOR INTERESSE POR DIABÉTICOS INGRESSANTES NO PROAFIDI / UNB *(Michele Rodrigues, Jane Dullius, 2004)* – Bem variadas as escolhas entre grupos (idades, gênero, tipo de DM) e dentro deles. Deve-se considerar importante observar individualidade sócio-psicológica do diabético e seus interesses ao prescrever nesta área do tratamento.

- A PARTICIPAÇÃO DO PROFISSIONAL DE EDUCAÇÃO FÍSICA NAS EQUIPES DE TRATAMENTO DE DIABÉTICOS E SUA REGULAMENTAÇÃO NA LEGISLAÇÃO *(Carolina Lustosa Côrtes, Jane Dullius, 2004)* – Com base na lei 9696/98, que regulamenta a profissão do Educador Físico, e segundo a resolução Nº218 de 1997, este profissional é reconhecido como profissional de saúde de nível superior, cabendo a ele atividades específicas vinculadas a sua formação e que não devem ser executadas por outros, como avaliação, prescrição, orientação e acompanhamento de exercícios e atividades físicas, incluindo a atuação em equipes de saúde, exigindo capacitação em variados âmbitos bio-psico-sociais (fisiologia, pedagogia, sociopsicologia, anatomia, esportes etc).
- PERFIL DA FLEXÃO DE TRONCO E FLEXÃO PLANTAR DE DIABÉTICOS PARTICIPANTES DO PROAFIDI /UnB *(Clarice Nader, Jane Dullius, Guilherme Pontes, 2004)*
- PÉ DE CHARCOT: RELATO DE CASO DE DIABÉTICO DIAGNOSTICADO E RESULTADOS APÓS PARTICIPAÇÃO NO PROGRAMA DE EDUCAÇÃO EM DIABETES PROAFIDI / UnB *(Jane Dullius, Sandra Soares Lemos, 2004)* – O indivíduo relata sentir-se mais seguro e estar mais consciente do seu controle por meio das orientações recebidas, bem como se observa melhor disposição e autocontrole no mesmo.
- ANÁLISE DO CONSUMO ALIMENTAR DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 PARTICIPANTES DO PROAFIDI DA UNB *(Regina Cláudia Bezerra, Lívia Nunes, Fabiana Porto, Jane Dullius, 2004)*
- PERFIL DE 2 INDIVÍDUOS DIABÉTICOS DIAGNOSTICADOS COM PÉ DE CHARCOT *(Sandra Lemos, Jane Dullius, 2004)*

Outros trabalhos já estão em andamento, envolvendo várias áreas da educação em diabetes e de áreas da educação física.

Destaca-se, também, que o PROAFIDI foi indicado como um dos 6 finalistas da América Latina ao Prêmio Aventis de Educação em Diabetes entregue no 12º Congresso Latino-americano de Diabetes ocorrido em São Paulo em setembro do presente ano.

Conclusão

Acompanhamos a afirmação de Perrasse [16]:

"A educação em diabetes é o pilar fundamental no tratamento, portanto, é preciso oferecer ao diabético um adequado programa que o informe e o motive a ser protagonista de seu tratamento. Um adequado programa educativo melhora a qualidade de vida do diabético, proporcionando-lhe os meios para superar as limitações que se derivam da diabetes e implicam sacrifícios emocionais, sociais e econômicos. Ademais, provê os meios para assegurar um melhor controle da diabetes e, assim, evitar ou diminuir as complicações agudas e crônicas." [3]

O PROAFIDI (Programa Orientado de Atividades Físicas para Diabéticos) tem sido eficaz em promover educação em diabetes e prática de exercícios físicos adequados para o atendimento de pessoas interessadas. Além disso, tem colaborado de forma evidente na produção de estudos e capacitação de profissionais para atuar na área com experiência.

Segundo Millech [17]:

"No Brasil, a educação para diabéticos é extremamente deficiente, quer a nível do profissional de saúde, quer a nível institucional. É extremamente constrangedor constatar em pacientes que já apresentam a doença há algum tempo um profundo grau de desconhecimento em relação à mesma, o que acarreta como conseqüência o mau controle e o advento de complicações que poderiam ser evitadas ou proteladas. Tal fato ocorre devido à não adaptação do médico a um modelo em que o doente não é um receptor passivo e que deve ser estimulado a participar de discussões sobre a conduta terapêutica." [2]

Assim, como expressou o Dr. José Egídio de Oliveira (Presidente da SBD, 2002):

"A educação é um dos pontos fundamentais no tratamento, pois o progresso conquistado na área de medicamentos, muitas vezes esbarra na falta de conhecimento do paciente. É preciso ter uma vida saudável para usufruir os avanços da medicina. Além do mais, realizar atividades físicas e promover uma reeducação alimentar se reflete não apenas no paciente, mas em toda sua família." [5]

Contudo, o PROAFIDI sofre com sérias dificuldades financeiras para sua sustentação e procura parceiros, apoios e patrocínios para poder continuar com suas atividades, incluindo a contratação de pessoal permanente para atendimento das atividades e, especialmente, para a aquisição de material de consumo para controle e educação em diabetes.

Para os próximos semestres já várias atividades extras e novas pesquisas estão programadas, incluindo curso de extensão universitária e a publicação de um livro mostrando estes resultados.

Agradecimentos

Nossos agradecimentos aos membros da equipe, aos participantes e seus familiares e aos que nos têm de

alguma forma auxiliado, como as empresas SCIL do Brasil (Glucomen), BD do Brasil, Novo Nordisk, Abbott (Optium), Roche Diagnostics, Johnson&Johnson (OneTouch), bem como ao Decanato de Extensão e à Faculdade de Educação Física da UnB.

Referências

1. Franco JF. Diabetes Mellitus: Estratégias da Prevenção em Diferentes Níveis em MS/SNPES. Educação em Diabetes. Brasil: Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas do MS; 1989. p. 43-8
2. Zagury T. Educação em Diabetes: Participação do Educador em MS/SNPES. Educação em Diabetes. Brasil: Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas do MS; 1989. p. 65-66
3. Negrato CA. Diabetes: educação em saúde. Bauru: EDUSC; 2001.
4. Davidson M. Diabetes Mellitus. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.
5. WHO-WPR (World Health Organization – Western Pacific Region). Plan Of Action For The Western Pacific Declaration On Diabetes (2000 – 2005) Manila: 2001. Disponível em URL: http// www.wpro.who.int/pdf/POA%20for%20Diabetes.pdf
6. DINIZ MIC. Educação para o Autocuidado do Paciente Diabético. In Braga WRC. Clínica Médica: Diabetes Mellitus. Rio de Janeiro: MEDSI; 2001. p. 395-404.
7. WHO/OMS (World Health Organization). Diabetes and Human Rights. WHO Press Releases: 1998. Disponível em URL: http// www.who.int/inf-pr-1998/en/pr98-85.html
8. Dullius J. Educação em Diabetes tipo 1 através do PROAFIDI (Programa orientado de atividades físicas para diabéticos). Diabetes Clínica, 2003 (03): 195-202.
9. Dullius J. Educação em Diabetes através de Programa Orientado de Atividades Físicas: resultados com diabéticos >16 anos em insulinoterapia. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências da Saúde/ UnB. Brasília: UnB; 2003.
10. IDF (International Diabetes Federation) / Consultative Section On Diabetes Education. International Curriculum for Diabetes Health Professional Education. Brussels: IDF; 2002.
11. IDF/Europe (International Diabetes Federation). A Desktop Guide to Type 1 (Insulin-dependent) Diabetes. Bruxelas: IDF European Region; 1998. Disponível em: www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/t1dg1998.htm
12. Masset KVB, Rozendo HBO, Santana FS, Rocha Junior VA, Dullius J. Diabetes Clínica 2003;7(2):124-7.
13. Passos AP, Dullius J, Porto LG, Lofrano A. Diabetes mellitus tipo 2 e exercício físico aeróbico. Diabetes Clínica 2003;6(2);123-7.
14. Sayago M, Soares S, Nader C, Dullius J. Relação entre o tempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e o perfil da amplitude de movimentos dos tornozelos de sujeitos inseridos no PROAFIDI/UnB. Diabetes Clínica, 2004 (2): 213-217.
15. Dullius J, López RFA. Atividades físicas é parte do tratamento para diabéticos: mas quem é o profissional que a deve prescrever?. Revista Digital EFDeportes 2003;9(60). Disponível em URL: http/www.efdeportes.com
16. Perrasse AV. O Planejamento de um Programa de Educação em Diabetes em MS/SNPES. Educação em Diabetes. Brasil: Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas do MS; 1989. p. 25-37
17. Millech A. Educação em Diabetes: onde estamos e para onde vamos em MS/SNPES. Educação em Diabetes. Brasil: Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas do MS; 1989. p. 67-68.
18. Oliveira JE. De Bem com a Vida, out-dez 2002;3(12):4-5 (Editorial). ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 05 (2004) 366~370

ARTIGO ORIGINAL

Análise de fatores de risco cardiovasculares e complicações de hipertensos e diabéticos tabagistas num serviço do SUS

Analysis of cardiovascular risk factors and complications of hypertensive and diabetic smokers in a SUS service

Isabela Nacif Bastos Dias, Arise Garcia de Siqueira Galil, Sandra Maria Castro Sousa, Luciana Maria Rocha, Marilda Aparecida Ferreira, Rosângela Chiaini Villar Simas, Marilisa Loures V. Silva, Andréa Jucá Nunes Rocha

Serviço de Controle da Hipertensão, Diabetes e Obesidade de Juiz de Fora/ MG

Resumo

A disfunção endotelial e a aterosclerose secundárias ao tabagismo acometem diferentes leitos vasculares, incluindo a microcirculação. O alto risco cardiovascular inerente a pacientes hipertensos e diabéticos aliado à somação de outros fatores de risco e à presença do tabagismo (responsável por anormalidades tanto aterogênicas como pró-trombóticas e de favorecimento à vasoconstrição), poderá progredir ou causar complicações de maior magnitude em pacientes portadores destas patologias. *Objetivos*: Avaliar os fatores de risco e complicações prevalentes em tabagistas portadores de hipertensão arterial (HAS) e ou diabetes mellitus (DM), atendidos em um ambulatório do SUS. *Métodos*: Estudo retrospectivo, observacional, de corte transversal, avaliando prontuários de pacientes atendidos no SCHDO, no período de agosto de 2003 a março de 2004, ativos, tabagistas, e colhendo dados a partir de variáveis antropométricas, clínicas, laboratoriais, fatores de risco e complicações conhecidas secundárias à HAS e DM. *Conclusão*: Fatores de risco cardiovasculares acumulados juntamente com complicações macro e microvasculares são prevalentes na população em estudo, com acometimento vascular difuso. O combate a estes fatores deve ser mandatório, especialmente ao tabagismo.

Palavras-chave: tabagismo, hipertensão arterial, disfunção endotelial.

Abstract

Endothelial dysfunction and atherosclerosis because of smoking can cause microvascular and macrovascular damages. Patients with type 2 diabetes and systemic arterial hypertension (HAS) have high cardiovascular risky, and, if we associate others risky factors and smoking, these patients may progress with more severe complications. *Aims*: The aim of this work was to evaluate the prevalence of risk factors and complications between smokers with systemic arterial hypertension and/or diabetes mellitus (DM), assisted in a SUS ambulatory. *Methods*: A retrospective study, transversal cut, trough the evaluation of the patients' archives assisted at SCHDO, from August 2003 to March 2004. The values of weight, height, body mass index, as well as clinical and laboratory parameters, risk factors and complications caused by SAH and DM, have been taken. *Conclusion*: Cardiovascular risk factors accumulated with macro and microvascular complications are present in the population studied, which shows vascular damages. So, treating these factors is extremely important, specially if the patient is a smoker.

Key-words: smoking, arterial hypertension, endothelial disfunction.

Recebido 2 de setembro de 2004, aceito 15 de setembro de 2004.

Endereço para correspondência: Arise Garcia de Siqueira Galil, Av. Rio Branco, 2001/ 603, Centro 36013-020 Juiz de Fora MG, Tel: (32) 32189417/ 3236907516, E-mail: jgalil@terra.com.br

Introdução

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morbimortalidade na população brasileira, não havendo uma razão única para essas doenças, mas vários fatores de risco que aumentam a probabilidade de sua ocorrência [1]. A etiologia principal desse grupo de doenças é a aterosclerose, uma enfermidade inflamatória do endotélio que se caracteriza pelo acúmulo de LDL oxidada, respostas inflamatórias, imunológicas e proliferativas local, além da redução na biodisponibilidade do óxido nítrico na parede arterial.

Diversas são as alterações metabólicas, genéticas e ambientais que predispõem à aterogênese, tais como os fatores de risco modificáveis (hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, dislipidemias, aumento da medida da circunferência abdominal, sedentarismo e hiperhomocisteinemia) e os fatores de risco não-modificáveis (idade, sexo e história familiar). Quanto maior o conjunto desses fatores, maior o risco cardiovascular [2]. A descoberta do papel decisivo do endotélio na manutenção do equilíbrio vascular permitiu constatar que condições específicas para o desenvolvimento da aterosclerose, como a hipertensão arterial e o diabetes ou o tabagismo, alteram amplamente a função endotelial, o qual, em condição normal secreta substâncias que regulam a permeabilidade, a reatividade vascular, a atividade antitrombótica, a antiinflamatória e a antiproliferativa das células. O estudo epidemiológico de Framingham [3] demonstrou maior risco de doença cardiovascular em pacientes diabéticos, sendo esta a principal responsável pela redução da sobrevida bem como a causa mais freqüente de mortalidade nesses pacientes. Existem hoje entre 15 e 20 milhões de portadores de diabetes mellitos (DM) na América Latina, mas as previsões indicam aumento progressivo [4]. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2002), o DM afeta cerca de 6 a 7% da população, sendo que 90% são do tipo 2. A influência do diabetes na doença arterial coronária é sinérgica com outros fatores de risco, como a idade, a hipercolesterolemia, a hipertensão e o tabagismo; mas o diabetes é um fator de risco independente [5]. Os mecanismos pelos quais o diabetes contribui para a disfunção endotelial estão, possivelmente, relacionados à inflamação subclínica, associada à resistência à insulina e à hiperglicemia, bem como ao estresse oxidativo. Considera-se a hiperglicemia como a maior responsável pelas complicações microvasculares em diabetes tipo 1 e 2. No diabetes mellitus tipo 2 (DM2), a disfunção endotelial micro e macrovascular é observada nas fases iniciais da moléstia, mesmo antes do aparecimento da hiperglicemia, tendo papel fundamental no acometimento aterosclerótico.

O tratamento do DM inclui as seguintes estratégias: educação, modificações do estilo de vida que incluem a suspensão do fumo, aumento da atividade física e reorganização dos hábitos alimentares e, se necessário, uso de medicamentos. O tratamento concomitante de outros fatores de risco cardiovascular é essencial para a redução da mortalidade cardiovascular. Mudança no estilo de vida é importante, por que o *United Kingdom Prospective Diabetes Study Group* (UKPDS) [6] demonstrou que após o aparecimento do DM há uma piora progressiva e inexorável do controle glicêmico, independente do emprego de agentes antihiperglicêmicos.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) explica 40% das mortes por acidente vascular encefálico (AVE) em 25% dos óbitos por doença arterial coronariana. No Brasil, inquéritos de base populacional demonstram que a prevalência da HAS em várias cidades varia de 20 a 40% na população adulta [7]. Os mediadores das alterações observadas na disfunção endotelial na HAS parecem ser os relacionados à ação do óxido nítrico, da endotelina e da angiotensina II. Estes, são os prováveis responsáveis pelo desenvolvimento das lesões em orgão-alvo. O objetivo primordial no tratamento da HAS é a redução da morbi-moratlidade cardio-vascular. São utilizadas tanto medidas não medicamentosas isoladas quanto associadas a fármacos anti-hipertensivos. A adoção de estilo de vida saudável por todas as pessoas é fundamental na prevenção da HAS, e parte indispensável das medidas de controle daqueles que já apresentam essa condição. Dentre as principais modificações no estilo de vida para a redução da pressão arterial estão: mudança do padrão alimentar; redução do consumo de bebida alcoólica; abandono do tabagismo; uso terapêutico e preventivo de dieta com conteúdo reduzido de sal; a suplementação de potássio; suplementação de cálcio e magnésio e exercício físico [8]. As modificações do estilo de vida reduzem a pressão arterial, aumentam a eficácia das drogas anti-hipertensivas e reduzem o risco cardiovascular.

A HAS é duas vezes mais freqüente em indivíduos diabéticos. No tipo 1 manifesta-se tardiamente associado à microalbuminúria, microproteinúria e diminuição do fluxo renal. Já no tipo 2 a HAS é parte integrante da síndrome metabólica (SM). A SM é um conjunto de fatores interligados pela resistência à insulina (bastante prevalente em obesos). A relevância clínica da SM é sua relação direta com eventos ateroscleróticos e a morbi-mortalidade aumentada de seus portadores. Seu diagnóstico se faz pela presença de três ou mais dos seguintes fatores [9]: HAS ≥ 130 x 85 mmhg; glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl; cintura abdominal > 88 cm, para mulheres e > 102 cm, para homens; triglicérides > 150 mg/dl; HDL < 40 mg/dl, para mulheres e < 50 mg/dl, para homens. Em vista desta relação, a abordagem conjunta da DM e HAS é justificada pela apresentação de fatores comuns as duas patologias, tais como:

etiopatogenia, fatores de risco, cronicicidade, complicações e necessidade de controle permanente [1].

O alto risco cardiovascular, inerente a pacientes hipertensos e diabéticos aliados à adição de outros fatores de risco e à presença de tabagismo, poderá progredir ou causar complicações de maior magnitude.

O hábito de fumar é o principal fator de risco para doença do coração e dos vasos sanguíneos, câncer e lesões pulmonares irreversíveis como enfisema e bronquite crônica. Dados da OMS mostram que o tabagismo está relacionado direta ou indiretamente à morte de 3 milhões de pessoas por ano no mundo. Se medidas efetivas de controle do tabagismo não forem tomadas, este número poderá chegar a dez milhões de mortes em 2020, sendo 70% delas em países em desenvolvimento. Uma vez cessado o hábito de fumar, o risco de doença cardíaca declina reduzindo pela metade em 1 ano, e após 10 anos é semelhante ao de indivíduos sem antecedentes do tabagismo.

A fumaça do cigarro é uma mistura de cerca de 4700 substâncias tóxicas sendo uma fase gasosa e outra particulada. A fase gasosa é composta entre outros por monóxido de carbono, amônia, cetonas, formaldeídos e acetaldeídos e acroleína. A fase particulada contém nicotina e alcatrão que é composto por 43 substâncias cancerígenas. A nicotina é a principal responsável pela dependência clínica e doenças cardiovasculares, não causando alterações morfológicas nas células endoteliais, mas levando a disfunções que podem gerar desequilíbrio na homeostase vascular. Ademais, as ações da nicotina parecem estar relacionadas à expressão funcional de receptores nicotínicos de acetilcolina na superfície endotelial. Atuando sobre estes receptores a nicotina modularia a mobilidade celular incluindo modificações da sua configuração, da proliferação, da diferenciação celular e da liberação de fatores de crescimento como o fator de crescimento derivados de plaquetas e o fator mitogênico tecidual envolvidos na aterosclerose além de ativar a expressão de vários genes envolvidos no tono vasomotor e trombogenicidade [10]. O monóxido de carbono determina hipóxia tecidual, por sua afinidade maior pela hemoglobina (250 vezes maior que a do oxigênio) levando à formação de carboxi-hemoglobina e conseqüente menor oxigenação tecidual. Já a acroleína, o acetaldeído, o ácido cianídrico e a amônia danificam as células das vias respiratórias levando à limitação persistente do trato respiratório, à diminuição da capacidade pulmonar, à hipoxemia e à maior predisposição de infecções respiratórias. Os radicais livres facilitam a aterogênese, pois promovem a disfunção endotelial e oxidação de lipoproteínas, e inativam a alfa-1-antitripsina que leva ao enfisema pulmonar. Os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos levam a disfunção endotelial, além de, junto com as aminas aromáticas e nitrosaminas, ser responsável pela atividade oncogênica.

O tabagismo promove disfunção endotelial que se manifesta como alteração da vasodilatação dependente do endotélio em diferentes leitos vasculares (circulação coronariana, circulação periférica e microcirculação), levando à alteração da biodisponibilidade de substâncias vasoativas como o óxido Nítrico (NO), tromboxano A2 (TXA2), endotelina e prostaciclinas, assim como gerando radicais livres de oxigênio.

O risco associado ao tabagismo é proporcional ao número de cigarros fumados e à profundidade da inalação e parece ser maior em mulheres que em homens [11].

De acordo com as evidências científicas, se faz cada vez mais necessário a interrupção do tabagismo. O tratamento do fumante está entre as intervenções médicas que apresentam a melhor relação custo–benefício. As estimativas do custo-benefício de uma breve abordagem do fumante pelo médico mostram que se apenas 2,7% a 3,7% dos fumantes deixassem de fumar através dessa abordagem, o custo estimado por ano de vidas salvas seria da ordem de U$748 a U$2020, bastante inferior ao custo de tratamento da HAS leve a moderada (U$11300-U$24408), da hipercolesterolemia (U$65511-U$108189) e do infarto (U$55000) [12].

Portanto, a necessidade de se investir esforços para estimular fumantes a deixar de fumar é cada vez mais evidente. Qualquer profissional de saúde pode ajudar neste processo através da abordagem breve/mínima que consiste em perguntar e avaliar, aconselhar e preparar o fumante para que deixe de fumar, ou pela abordagem básica que consiste em perguntar, avaliar, aconselhar, preparar e acompanhar o fumante. Em algumas situações bem definidas a farmacoterapia pode ser utilizada como apoio à abordagem cognitivo-comportamental. Os fármacos usados são divididos em 2 categorias: os medicamentos nicotínicos ou terapia de reposição nicotínica que se apresentam na forma de adesivos, goma de mascar, inalador e aerosol; e os medicamentos não-nicotínicos representados pelos anti-depressivos Bupropiona e Nortripitilina e o anti-hipertensivo clonidina [13].

O objetivo deste trabalho é avaliar os fatores de risco e complicações prevalentes em tabagistas portadores de HAS e/ou DM atendidos em um ambulatório do SUS.

Material e métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo, observacional, de corte transversal, avaliando prontuários de pacientes atendidos no Serviço de Controle de Hipertensão, Diabetes e Obesidade (SCHDO), no período de agosto de 2003 a março de 2004, ativos, tabagistas, e colhendo dados a partir de variáveis antropométricas, clínicas, laboratoriais, fatores de risco e complicações conhecidas, secundárias à HAS e DM.

Para fins antropométricos foram avaliados o índice de massa corporal (IMC) e medida da cintura abdominal

(CA). O cálculo do IMC foi feito dividindo-se o peso do paciente em quilogramas (Kg) pelo quadrado da altura em metros (m^2). Os resultados obtidos foram classificados de acordo com a Organização Mundial de Saúde (1998), sendo o paciente com IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m^2, normal ; entre 25 e 29,9 kg/m^2, sobrepeso; entre 30 e 34,9 kg/m^2, obeso classe I; entre 35 e 39,9 kg/m^2, obeso classe II; maior ou igual a 40 kg/m^2 , obeso classe III. A medida da CA foi obtida a partir da menor circunferência abdominal entre a borda inferior da última costela e a crista ilíaca, estando o paciente em posição ortostática, sendo considerado valor ideal para as mulheres abaixo de 88 cm e para os homens abaixo de 102 cm [9]. Foi usado como parâmetro eletivo para HAS níveis pressóricos maiores ou igual a 130mmHg de pressão sistólica e ou 85mmHg de pressão arterial diastólica. O método de medida utilizado foi o indireto; técnica auscultatória com esfignomanômetro aneróide calibrado, com manguitos de tamanhos recomendados de acordo com o diâmetro do braço e estetoscópio, com o paciente assentado [8]. Dados laboratoriais foram coletados, como a glicemia de jejum, em mg/dl (método enzimático). Foi avaliada também, a presença de retinopatia, através do exame de fundoscopia; a presença de hipertrofia de ventrículo esquerdo (HVE) ao eletrocardiograma, segundo os critérios de Sokolow-Lyon que consideram HVE quando a soma da onda S na derivação V1 com a onda R na derivação V5 ultrapassa 35mm [1]; a média do clearence da creatinina, sendo considerado como doença renal o clearence abaixo de 60ml/min [15,18]; além de outros dados de anamnese, como idade, sexo, sedentarismo, tabagismo e história patológica pregressa.

Resultados

Foram avaliados prontuários de 79 pacientes. A média de idade observada foi de 51,41 ± 9,92 anos, sendo 50 (63,29%) do sexo feminino (F), com IMC de 30,03 ± 6,38 kg/m^2, cintura abdominal(F) de 96,31 ± 13,40 cm. Destes, 71 (89,87%) eram hipertensos, sendo 27 (34,17%) já com DM2 associada. Foi verificado que 56 (70,88%) eram sedentários; 32 (40,51%), obesos; 27 (34,17%), portadores de retinopatia; 10 (12,65%), com AVE prévio, assim como 19(24,05%) já tiveram um infarto agudo do miocárdio (IAM). Verificou-se ainda presença de 42 (56,75%) portadores de HVE, média de clearance estimado de creatinina de 78,61 ± 27,35 ml/min, sendo que 18 (22,18%) já apresentavam doença renal.

Discussão

A alta prevalência de hipertensos no grupo estudado comprova a estreita relação tabagismo/HAS e a importância de combater este hábito. Em avaliação por MAPA, a sistólica de hipertensos fumantes foi significativamente mais elevada do que em não fumantes, revelando o importante efeito hipertensivo transitório do fumo [16].

A associação de DM e HAS também se mostra presente nesta população. O alto risco cardiovascular dessas duas patologias aliado ao tabagismo pode precipitar ou progredir suas complicações gerando efeitos cumulativos na gênese da disfunção endotelial com acometimento de diversos leitos vasculares. Além disso, a soma do fator Obesidade a alguns desses pacientes direciona nossa abordagem a portadores de SM, em que, as reatividades micro e macrovasculares também estão alteradas [17]. O sedentarismo é outro fator de risco detectável nesta população. A prática regular de atividade física reduz os níveis pressóricos, auxilia no controle do peso, diminui os efeitos deletérios do DM, além de reduzir o risco cardiovascular ao melhorar a função endotelial.

Algumas das complicações do DM/HAS já acometem o grupo em estudo, como a retinopatia, que se trata de uma doença ocular resultante do comprometimento da microcirculação. Um dos principais fatores de risco para o seu desenvolvimento é o tabagismo.

O IAM é conseqüência tanto do HAS/DM quanto do tabagismo. A HAS leva a HVE cujo aumento da massa não é acompanhado pelo aumento da circulação coronariana, o que acarreta alteração entre gasto energético e oferta levando à isquemia miocárdica. O DM leva à macroangiopatia, caracterizada por vários tipos, dentre eles a cardiopatia isquêmica (aterosclerose das coronárias, angina e IAM). Por sua vez, o tabagismo altera o tônus vascular coronariano 5 minutos após o consumo, ao diminuir a velocidade de fluxo em 7% e aumentar a resistência coronariana em 21% independentemente das alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial.

Dados estatísticos mostram que 80% dos casos de AVE estão relacionados à HAS, podendo ser também relacionados a um dos tipos da microangiopatia diabética, a doença cerebrovascular.

A doença renal já se mostra presente no grupo estudado. O rim e o endotélio desempenham funções complementares na regulação da pressão arterial e da resistência e tônus vascular. Portanto, é de se esperar que este órgão seja particularmente sensível à disfunção endotelial e à HAS. Qualquer aumento sensível da pressão leva à diminuição progressiva da função glomerular. Na presença de DM associado à doença renal será precoce e mais intensa.

Conclusão

Fatores de risco cardiovasculares acumulados juntamente com complicações macro e microvasculares são prevalentes na população em estudo, com acome-

timento em diversos leitos vasculares. A busca de combate a estes fatores, especialmente ao tabagismo é mandatória.

Referências

1. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus – Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
2. Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias. Arq Bras Cardiol 2002.
3. Kannel WB. Diabetes and cardiovascular disease. JAMA 1979;241: 2035-8.
4. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G et al. Coronary heart disease risk and impaired glicose tolerance – The Whitehall Study. Lancet 1980;1:1373-6.
5. Aschner P. Tendências em Diabetes Mellitus na América latina. In: IDF, Diabetes nos cinco continentes: tendências emergentes (Anais de Congresso). México: Europa Press; 2000.
6. UK Prospective Diabetes Study Group Intensive Blood Glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes: UKPDS 33. Lancet 1998;352:837-53.
7. Fuchs FD, Moreira LD, Moraes RS, Bredemeier M, Cardoso SC. Prevalence of systemic arterial hypertension and associated risk factorsin the Porto Alegre metropolitan area, Populational – based study. Arq Bras Cardiol 1994;63:473-9.
8. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol 2002.
9. Organização Mundial de Saúde, 2002.
10. Zhang S, Day I, Ye S. Nicotine induced changes in gene expression by human coronary artery endothelial cells. Atherosclerosis, 2001;154:277-83.
11. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation: evidence based recommendations for the healthcare system. BMJ 1999;318:182-5
12. Crogham et al. Orleans, 1997
13. Abordagem e Tratamento do Fumante – Consenso 2001, Rio de Janeiro – Instituto Nacional do Câncer: 2001.
14. American Heart Journal 1949; 37:161.
15. K/ DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. AM J Kidney Dis 2002;39: Suppl2: S1-S246.
16. Milkense KL, Winberg N, Holgholm A et al. Smoking related to 24h ambulatory blood pressure and heart rate. AmJ Hypetenses 1997;10:483-94.
17. Modan M, Halkin H, Almog S et al. Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. J Clin Invest 1985;75:809-17.
18. Bastos MG et al. Doença renal crônica: Problemas e soluções. J Bras Nefrol 2004. ■

atlântica editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 05 (2004) 371~377

ARTIGO ORIGINAL

Estudo comparativo entre a sensibilidade protetora dos pés e mãos em portadores de diabetes mellitus

Comparative study between feet and hand sensibility in patients with diabetes mellitus

Fábio Batista*, Augusto César Monteiro**, Leandro Marin Surpilli***, Walter Gomes Pinheiro Júnior***, Rodrigo Rassele***

*Responsável pelo Setor do Pé Diabético e Amputados "Bowker & Pinzur", Médico da Disciplina de Ortopedia do DOT da UNIFESP/EPM, Dedica-se à Prevenção,Diagnóstico e Tratamento do Pé Diabético, **Chefe do Serviço de Ortopedia e Traumatologia, ***Ex - Residentes do Serviço - Trabalho realizado na Clínica de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Municipal Dr. Carmino Caricchio / Tatuapé

Resumo

Introdução: Complicações do diabetes constituem a mais comum indicação de hospitalização dos pacientes diabéticos. Cerca de 15% das internações hospitalares estão diretamente relacionadas com Diabetes, onde 25% dessas internações relacionam-se com o comprometimento dos pés. Aproximadamente 2/3 dos pacientes diabéticos de longa duração tem sido visto com sinais clínicos e sintomas sugestivos de neuropatia diabética, podendo afetar as esferas sensitiva, motora e autonômica. *Objetivo e Método:* O objetivo do trabalho foi verificar se a neuropatia periférica, avaliada através do teste clínico de sensibilidade cutânea protetora, encontra-se distribuída de forma simétrica e em igual intensidade entre as mãos e pés de portadores de diabetes. Assim, 31 pacientes portadores de diabetes foram avaliados quanto a sensibilidade cutânea protetora dos pés e mãos, por meio do teste clínico com uso do Monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07, no período compreeendido entre agosto de 2002 e agosto de 2003. *Resultados e Conclusões***:** Os resultados com relevância estatística mostraram relação entre a neuropatia diabética e o tempo de diabetes e também o maior envolvimento dos pés em relação às mãos. Conclui-se que a morbidade decorrente da neuropatia periférica diabética nos pés é mais agressiva quando comparada à das mãos, merecendo cuidados especializados realizados por profissionais qualificados e familiarizados em sua totalidade com a abordagem multifatorial e interdisciplinar do Pé Diabético, contribuindo substancialmente com a melhora da qualidade de vida e reintegração social desses doentes.

Palavras-chave*:* pé diabético, neuropatia diabética.

Recebido 24 de setembro de 2004; aceito 3 de outubro de 2004.

Endereço para correspondência: Dr Fábio Batista, Rua Dr. Edson de Melo, 114 Vila Maria 02122-080 São Paulo SP, E-mail: dr.fabiobat@bol.com.br

Abstract

Metabolic changes attributable to diabetes mellitus affect inumerous organ systems in the body. Patients with diabetes have an increased number of musculoskeletal injuries and afflictions compared with patients without diabetes and experience more morbidity associated with injury and treatment. Complications affecting the patient with diabetes are many, with some of the most devastating affecting the lower extremities. Higher than 85% of amputations are performed secondary to foot deformities and ulcerations. Foot complications have an enormous impact on the quality of life of patients with diabetes mellitus and the financial cost is considerable. Frequent assessment of risk factors (neuropathy, pedal pulses, foot deformity and history of foot ulcers) is necessary for early detection of patients at risk for developing foot disease and for preventing amputation. The most important risk factor for diabetic patients developing foot ulcers is the loss of protective sensation and the Semmes Weinstein Monofilament 5.07 testing can be the predictors of neuropathic foot ulcers. The most common type is peripheral neuropathy that can affect the motor, autonomic and sensory nerves. The goal of this paper is to compare cutaneous sensitivity between feet and hands with Semmes Weinstein Monofilament 5.07 tests in diabetic patients. In conclusion, we have been observed that cutaneous sensitivity alterations is much more clear and aggressive at feet than at hands and the diabetic foot is a very hard disease which need to be managed by diabetic foot specialists.

Key-words: diabetic foot, diabetic neuropathy.

Introdução

O *diabetes mellitus* é definido como distúrbio crônico caracterizado por um comprometimento do metabolismo da glicose, associado a uma deficiência absoluta ou relativa de insulina. Trata-se de uma doença comum em todos os países do mundo, com prevalência entre 3 a 5% da população. Acomete pacientes de todas as faixas etárias e sua incidência a partir dos 50 anos, é de 10 a 15%. A maioria dos pacientes portadores de diabetes (60 a 70%) apresentam algum grau de neuropatia periférica após 10 anos de doença, sendo que 15 a 20% podem apresentar problemas vaculares associados.

O pé reflete de uma maneira muito especial todos os danos causados pelo *diabetes mellitus* ao organismo do paciente e a neuropatia traduz o agravo ao nervo periférico, em função da hiperglicemia, do estresse oxidativo e do papel vascular, promovendo não apenas dor no paciente mas, à medida que a complicação se agrava, a insensibilidade, deformidades, ulcerações e eventuais amputações. Os efeitos nos nervos autonômicos periféricos acarretam anidrose e conseqüente ressecamento da pele dos pés, resultando em rachaduras e fissuras, que podem funcionar como portas de entrada para germes oportunistas, desencadeando quadros de infecção grave e descompensando criticamente o controle metabólico do diabetes.

Além disso, o comprometimento da microcirculação produz um maior fluxo sanguíneo, promovendo alterações ósseas e desestruturação da arquitetura do pé. Assim, a neuropatia se destaca, pois 90% das lesões no pé diabético têm algum componente neuropático [1-4].

Diante desse quadro, preconiza-se que todo paciente portador de diabetes deve ser examinado periodicamente, mesmo que assintomático, por profissionais especializados, treinados e familiarizados integralmente na abordagem do Pé Diabético.

È fundamental que os profissionais estejam sempre atentos para o grande problema que a neuropatia representa para os pacientes portadores de diabetes, pois a intervenção precoce pode melhorar a qualidade de vida e preveni-los do risco de ulceração, infecção e amputação [5-8].

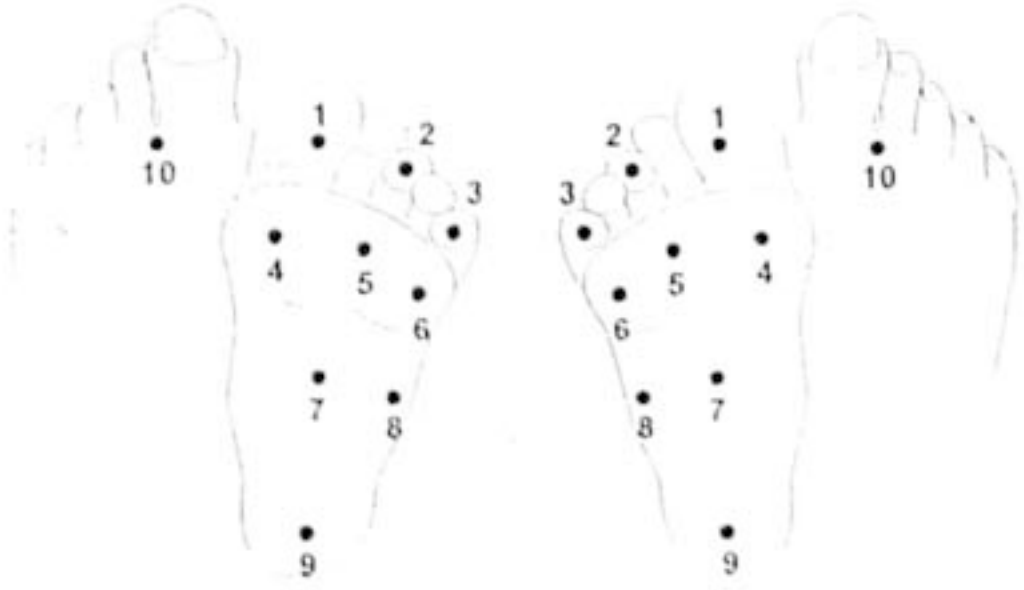
Material e método

No período de agosto de 2002 a agosto de 2003, foram atendidos e avaliados 70 pacientes portadores de *diabetes mellitus* provenientes do nosso Ambulatório do Pé Diabético e de Tratamento de Amputados.

Nosso material é composto por 31 pacientes (62 pés e 62 mãos), incluídos em nosso estudo por apresentarem-se sem úlceras em atividade no momento do exame e sem antecedentes de amputação, onde 19 (61,3%) eram do sexo feminino e 12 (38,7%) do sexo masculino. A idade média foi 57 anos (desvio-padrão = 16), variando de 17 a 78 anos. O tipo de diabetes mais freqüente foi o tipo 2 sendo observado em 25 (80,6%) dos pacientes. O tempo médio de diabetes foi 10,65 anos (desvio-padrão = 8,25), variando de 1 a 30 anos.

Os pontos utilizados para os testes de sensibilidade por meio do Monofilamento de Semmes-Weinstein (SW), 10 em cada pé, foram os preconizados pelo grupo internacional de estudos sobre o pé diabético. De forma análoga, os mesmos testes foram realizados nas mãos (10 pontos em cada mão) dos mesmos indivíduos (figura 1).

Figura 1 – *Pontos de teste da sensibilidade cutânea*



O objetivo do trabalho foi verificar se a neuropatia periférica, avaliada através do teste clínico de sensibilidade cutânea protetora por meio do SW, encontra-se distribuída de forma simétrica e em igual intensidade entre as mãos e pés de portadores de diabetes.

Metodologia estatística

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva para caracterização da casuística. As variáveis qualitativas (sexo, tipo de diabetes e pulso) foram resumidas em freqüências simples e relativas (porcentagens), enquanto que as quantitativas (idade, tempo de diabetes e número de alterações) foram expressas em médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos. Para o número de alterações foram expressas também as medianas.

Como o número de pontos alterados variava apenas de 0 a 10, foram utilizados testes não paramétricos.

As comparações entre os lados direito e esquerdo foram avaliadas pelo teste de postos sinalizados de Wilcoxon. Não havendo diferença entre eles, foram consideradas as médias entre os dois valores (direito e esquerdo) para as demais comparações. O mesmo teste foi utilizado para comparar as alterações de sensibilidade nos pés e mãos.

Para avaliar o efeito do tipo de diabetes e alterações no pulso sobre as alterações, os pacientes foram divididos em 2 grupos segundo estas variáveis que foram comparados entre si através do teste Mann-Whitney.

O efeito do tempo de diabetes e idade foi analisado por coeficientes de correlação linear de Spearman e ilustrados por diagramas de dispersão.

Foram considerados estatisticamente significantes os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05. O programa utilizado para os processamentos foi o SPSS for Windows, versão 11.0.

Resultados

Análise descritiva

Dos 31 pacientes avaliados, 19 (61,3%) eram do sexo feminino e 12 (38,7%) do sexo masculino. A idade média foi 57 anos (desvio-padrão=16), variando de 17 a 78 anos. O tipo de diabetes mais freqüente foi o tipo II sendo observada em 25 (80,6%) dos pacientes. O tempo médio de diabetes foi 10,65 anos (desvio-padrão=8,25), variando de 1 a 30 anos. Quanto ao pulso, 13 pacientes (41,9%) não apresentavam pulsos podais bem palpáveis.

Tabela I – *Caracterização da casuística em relação aos dados iniciais.*

Variável	N (%) ou média (dp)
SEXO	
Masculino	12 (38,7)
Feminino	19 (61,3)
IDADE (anos)	57,03 (15,99)
min-max=17-78	
TIPO DE DIABETES	
Tipo 1	6 (19,4)
Tipo 2	25 (80,6)
TEMPO DE DIABETES (anos)	10,65 (8,25)
min-max=1-30	
PULSO	
Normal	18 (58,1)
Alterado	13 (41,9)

DP = desvio-padrão

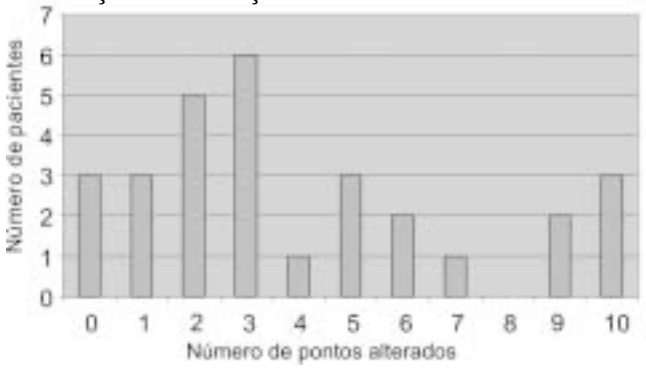
Alterações na sensibilidade de pés e mãos

A Tabela II apresenta as estatísticas descritivas referentes ao número de alterações observadas nos pés e mãos. Analisando as médias notamos que o número médio de alterações é maior nos pés que nas mãos. Se considerarmos apenas a presença de alterações, observamos que a maioria dos pacientes não apresenta pontos alterados nas mãos (22 (71%) para direita e 26 (84%) para esquerda). Já nos pés, o número de pacientes sem alterações é bem menor (3 (9,7%) e 7 (22,6%) para pé direito e esquerdo).

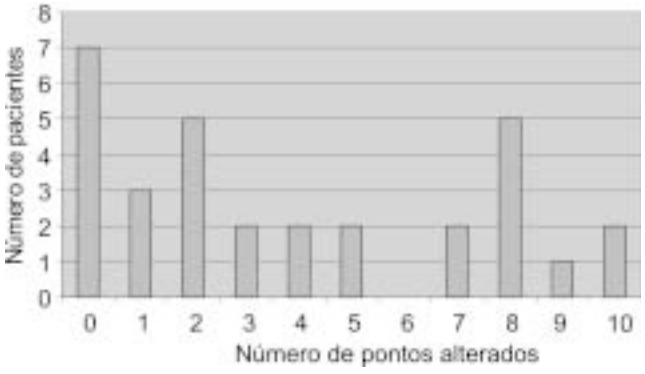
Tabela II – *Estatísticas descritivas referentes a alterações de sensibilidade.*

Nº de pontos alterados	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	N
Pé direito	4,03	3	3,16	,00	10,00	29
Pé esquerdo	3,87	3	3,45	,00	10,00	31
Mão direita	1,19	0	2,57	,00	10,00	31
Mão esqerda	1,06	0	2,73	,00	9,00	31

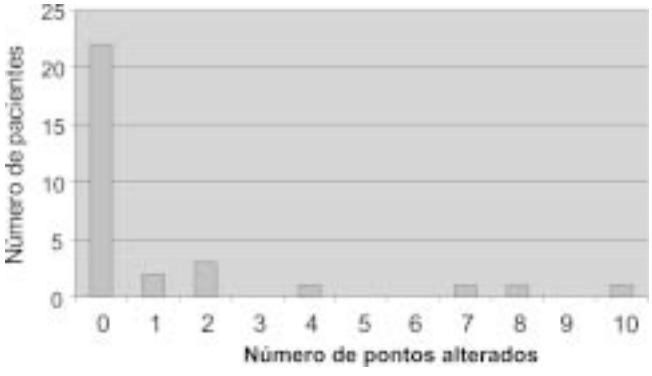
Distribuição das alterações – PÉ DIREITO



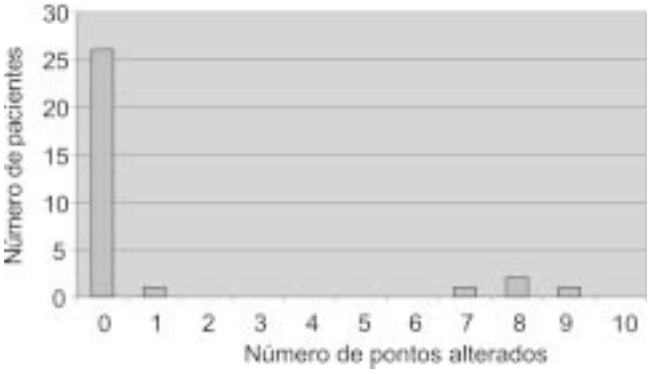
Distribuição das alterações – PÉ ESQUERDO



Distribuição das alterações - MÃO DIREITA



Distribuição das alterações - MÃO ESQUERDA



Análise inferencial (testes estatísticos)

Comparações entre as alterações nos pés e mãos

Inicialmente verificamos se havia alguma diferença entre os lados comparando as médias obtidas no lado esquerdo e direito. Não houve diferenças estatisticamente significantes, tanto para os pés (p = 0,336) quanto para as mãos (p = 0,221).

Sendo assim optamos por resumir as informações tomando as médias dos dois valores, cujos resultados são apresentados a seguir:

Tabela III – *Estatísticas descritivas referentes a alterações de sensibilidade (médias dos lados direito e esquerdo).*

Nº de pontos alterados	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	N
Pés (média direito e esquerdo)	4,03	3	3,17	0	10	31
Mãos (média direita e esquerda)	1,13	0	2,61	0	9,5	31

A partir dessas médias fizemos as comparações entre pés e mãos. Como já era esperado pela análise descritiva,

a diferença foi altamente significativa (p<0,001) indicando que o número médio de alterações é significativamente maior nos pés do que nas mãos.

Avaliação do efeito do tipo de diabetes

Para avaliar o efeito do tipo de diabetes sobre as alterações de sensibilidade, comparamos 2 grupos de pacientes (tipo 1 e 2) quanto ao número médio de alterações. Nesta análise, já consideramos as médias dos lados direito e esquerdo, uma vez que não existe diferença entre eles.

Tabela IV – *Estatísticas descritivas referentes a alterações de sensibilidade segundo tipo de diabetes.*

Nº de pontos alterados	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	N
PÉS						
Tipo 1	2,17	1,5	2,48	0	6,5	6
Tipo 2	4,48	3,5	3,20	0	10	26
MÃOS						
Tipo 1	0,08	0	0,20	0	0,5	6
Tipo 2	1,38	0	2,86	0	9,5	25

Embora tenhamos observado maiores médias no grupo de pacientes portadores de diabetes tipo 2, estas não foram significativas a um nível de 5%. Os níveis descritivos observados foram p = 0,093 para os pés e p = 0,349 para mãos. Com estes resultados não podemos afirmar que as alterações estejam relacionadas com o tipo de diabetes.

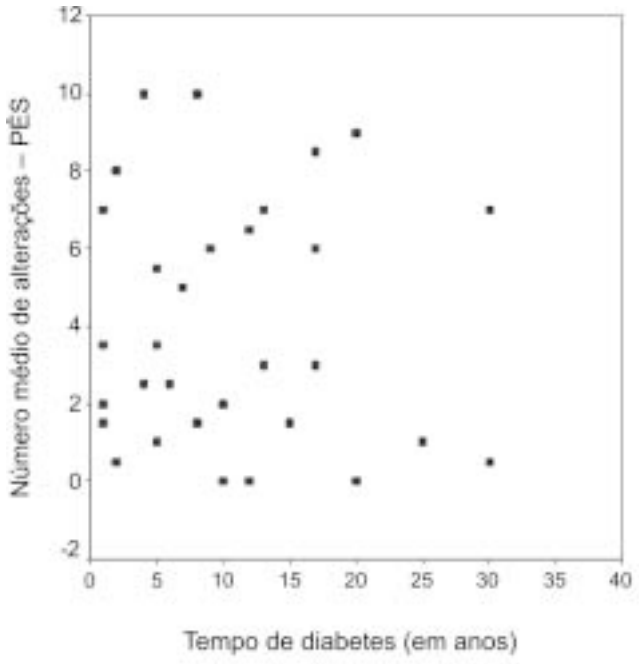
Avaliação do efeito do tempo de diabetes

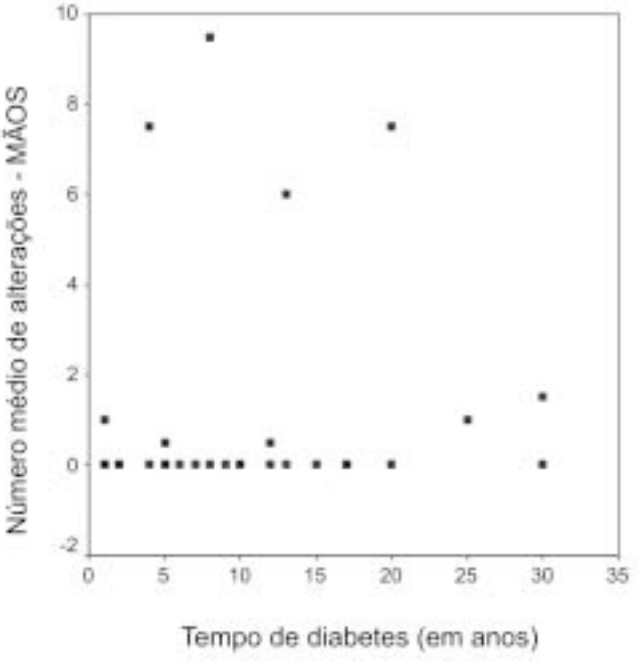
Como o tempo de diabetes é uma variável quantitativa, seu efeito sobre as alterações foi avaliado por coeficientes de correlação. Para as mãos, as correlações foram muito fracas e sem significância estatística, conforme mostra a tabela a seguir, enquanto para os pés, a relação entre o tempo de duração do diabetes e a presença de algum grau de neuropatia periférica, apresentou forte correlação e significância estatística.

Tabela V – *Correlações entre alterações e tempo de diabetes.*

Nº de pontos alterados	Correlação com o tempo de diabetes	p-valor
Pés (média direito e esquerdo)	-0,058	0,05
Mãos (média direita e esquerda)	0,153	0,411

Os gráficos de dispersão a seguir ilustram as associações.





Análise complementar

Adicionalmente, avaliamos os efeitos do sexo, idade e pulso. Os principais resultados foram:

- Não houve diferença entre sexo feminino e masculino com p = 0,807 para pés e p = 0,544 para mãos.
- As correlações com a idade não foram altas: r = 0,303 (p = 0,098) e r = 0,357 (p = 0,048) para pés e mãos respectivamente.
- Pacientes com pulso alterado apresentam mais alterações de sensibilidade do que aqueles com pulso normal, tanto nos pés (p = 0,025) quanto nas mãos (p = 0,001).

			Media	Mediana	Desvio padrao	Minimo	Maximo	N
Sexo	Feminino	Pés	3,89	3,00	3,23	,00	10,00	N=19
		Mãos	1,39	,00	2,88	,00	9,50	N=19
	Masculino	Pés	4,25	4,00	3,22	,00	10,00	N=12
		Mãos	,71	,00	2,15	,00	7,50	N=12

			Media	Mediana	Desvio padrao	Minimo	Maximo	N
Pulso	Normal	Pés	2,89	2,25	2,76	,00	8,50	N=18
		Mãos	,33	,00	1,41	,00	6,00	N=18
	Alterado	Pés	5,62	6,00	3,11	1,00	10,00	N=13
		Mãos	2,23	,50	3,45	,00	9,50	N=13

Discussão

A neuropatia diabética (ND), definida como uma perturbação da função e estrutura do nervo periférico, é a complicação mais comum do diabetes. Aproximadamente 2/3 dos pacientes portadores de diabetes de longa duração tem sido visto com sinais clínicos e sintomas sugestivos de nd, podendo afetar as esferas sensitiva, motora e autonômica. O envolvimento da inervação sensitiva cutânea e a perda da sensibilidade protetora dos pés é considerado o principal fator de risco primário para o desenvolvimento das úlceras plantares em portadores de diabetes e também o precursor para eventuais amputações, sejam parciais ou totais, do membro inferior. O exame físico pode mostrar diminuição dos reflexos mio-tendíneos, marcha menos estável e,ou déficit de sensibilidade cutânea. Estudos prévios tem demonstrado outros métodos para avaliação das disfunções dos nervos sensitivos, como o estudo das sensibilidades vibratória e térmica. Os prejuízos dos limiares de percepção da sensibilidade térmica (ST) e vibratória (fibras mielinizadas A alfa e A beta) são comumente detectados em pacientes portadores de diabetes com presença de úlcera plantar neuropática, sintomas dolorosos, neuropatia autonômica e mesmo em pacientes assintomáticos com boa circulação periférica e sem deformidades funcionais ou estruturadas dos pés, sugerindo que essas disfunções possam ser identificadas precocemente antes de se evidenciar lesões mais graves e destrutivas e dessa forma, dando oportunidade de um diagnóstico precoce e adequada abordagem terapêutica evitando assim, evoluções desfavoráveis e dispendiosas, como as encontradas para o tratamento das úlceras plantares, infecções , amputações, alterações psicológicas, custos hospitalares e para a reabilitação global desses pacientes e familiares [5,7,9,10,11].

O uso do Monofilamento de Semmes-Weinstein (SW) 5.07 de 10 gramas tem sido amplamente utilizado como modo semi-quantitativo de análise da sensibilidade cutânea e tem sido um bom método para a avaliação da sensibilidade protetora desses pés (Figura 2) [12-15].

Figura 2 – *Monofilamento de Semmes-Weinstein*

O objetivo do trabalho foi verificar se a neuropatia periférica, avaliada através do teste clínico de sensibilidade cutânea protetora por meio do SW, encontra-se distribuída de forma simétrica e em igual intensidade entre as mãos e pés de portadores de diabetes. Considerou-se como indicador de alteração da sensibilidade protetora dos pés e mãos, a perda da sensibilidade ao SW em 4 pontos ou mais daqueles testados em cada seguimento [14]. Vale a pena ressaltar que as áreas cutâneas onde se evidencia grande formação queratótica, deverão ser evitadas, uma vez que podem prejudicar a correta interpretação do teste, optando-se então, por pontos alternativos e adjacentes [16]. Os resultados com relevância estatística mostraram relação entre a neuropatia diabética e o tempo de diabetes e também o maior envolvimento dos pés em relação às mãos.

Assim, em contraste a outros trabalhos encontrados na literatura, a morbidade decorrente da neuropatia periférica diabética nos pés foi mais agressiva quando comparada à das mãos e não exibiu simetria de apresentação, além de ser maior nos casos onde a infecção e alterações vasculares sobrepõem-se ao quadro neuropático [17].

Dessa forma, o manuseio desses pacientes requerem cuidados especializados realizados por profissionais qualificados e familiarizados em sua totalidade com a abordagem multifatorial e interdisciplinar do Pé Diabético, contribuindo substancialmente com a melhora da qualidade de vida e reintegração social desses doentes. A perda da sensibilidade protetora dos pés, acrescido ao mal controle metabólico do diabetes, à presença de deformidades, marcha instável e o uso desregrado e repetido de calçados não apropriados, certamente contribui para manutenção e agravamento da morbidade relacionada aos pés, agravando ainda mais e ameaçando não só o membro mas também a vida do paciente [7,18,19,20].

Conclusões

Os autores concluem que:

1. As alterações da sensibilidade protetora verificadas pelo Monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 foi mais evidente nos pés do que nas mãos.
2. O maior tempo de duração do diabetes propicia uma maior evolução da neuropatia periférica diabética.
3. Não houve influência estatisticamente significante do sexo e idade sobre as alterações estudadas.
4. Pacientes com a presença de alteração nos pulsos podais tendem a serem mais propensos a apresentarem alterações de sensibilidade.
5. O Pé Diabético é uma condição clínica extremamente complexa e merece ser abordado por equipe multiprofissional treinada.

Referências

1. Sizinio Hebert / Renato Xavier. Pé Diabético. 3.ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. p.651-61
2. Guyton GP, Saltzman CL. The Diabetic Foot: basic mechanisms of disease 2001;83:1084-96.
3. Santana FR et al. Neuropatia sensório-motora em pacientes diabéticos. Rev Bras Med 1998;55(5):348-50.
4. Olmos PR, Cataland S, O Dorisio TM, Casey CA, Smead WL, Simon SR. The Semmes-Weinstein monofilament as a potential predictor of foot ulceration in patients with noinsulin-dependet diabetes. Am J Med Sci 1995;309:76- 82.
5. Pinzur MS, Slovenkai MP, Trepman E. Guidelines for diabetic foot care. The Diabetes Committee of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society. Foot Ankle Int 1999;20(11):695-702.
6. Pinzur MS, Sage R, Stuck R, Osterman H. Amputations in the diabetic foot and ankle. Clin Orthop 1993;296:64-7.
7. Pinzur MS, Kernan-Schroeder D, Emanuele NV, Emanuel M. Development of a nurse-provided health system strategy for diabetic foot care. Foot Ankle Int 2001;22(9):744-6.
8. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, Del Aguila Smith DG, Boulton AJM. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patient with diabetes from two settings. Diabetes Care 1999;22:157- 62.
9. Gordois A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A. The health care costs of peripheral neuropathy for people with diabetes in the U.S. Diabetes Care 2003;26:1790-95.
10. Levin & O'Neal. The Diabetic Foot. 5 ed. Mosby; 1993.
11. Boulton A. The diabetic foot: a global view. Diabete Metab Res Rev 2000;16:S2-S5.
12. Jeng CMD et al. Sensory thresholds of normal human feet. Foot & Ankle International 2000;21:501- 4.
13. Moreira D, Alavarez RRA. Utilização dos monofilamentos de Semmes-Weinstein na avaliação de sensibilidade dos membros superiores de pacientes hansenianos atendidos no Distrito Federaal. Hansen Int 1999;24(2):121-8.
14. Armstrong DG et al. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. Arch Intern Med 1998;158:289-92.
15. Abbot C, Garrow A, Boulton A. Validity of dorsal foot surface testing for neuropathy in 15,692 patients. Diabetes 2003;52:63-6.
16. Pham H, Amstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. Diabetes Care 2000;23:606-11.
17. Pinzur MS, Labore A, Bednar M. Peripheral neuropathy in the hands of diabetic patient with lower extremity amputations. Am J Orthop 2001:30(2):121-4.
18. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long- term complications in insulin- dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
19. Gonzalez ER, Oley MA. The management of lower-extremity diabetic ulcers. Manag Care Interface 2000;13:80- 7.
20. Bild DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower extremity amputation in people with diabetes: epidemiology and prevention. Diabetes Care 1989;12:24-31. ■

Normas de publicação *Diabetes Clínica*

A revista *Diabetes Clínica* é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em *Diabetes Clínica* poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista *Diabetes Clínica* assume o "estilo Vancouver" (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, N Engl J Med.* 1997; 336(4): 309-315) preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são resumidas a seguir. Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), **www.icmje.org**, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica na aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar três páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc; a bibliografia não deve conter mais que dez referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relaçaõ a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo seis tabelas, no formato Excel/Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power-Point, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, interesse profissional, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

São trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de diabetes (novas técnicas, legislação, por exemplo) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato de caso

São artigos de representan dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a três páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power Point, Excel, etc.

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

7. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, ao cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

8. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista. Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo duas páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word, Wordperfect, etc), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico, e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com qualidade ótima (qualidade gráfica – 300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos .tif ou .gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e o espanhol e também das palavras-chave (*key-words*). O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, zip-drive, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc) anexar uma cópia impressa e identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor, incluir

informação dos arquivos, tais como o processador de texto utilizado e outros programas e sistemas.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e E-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c). A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

4. Resumo e palavras-chave
(*Abstract, Key-words*)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço internet seguinte: http://decs.bvs.br. Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes as referências, em uma secção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes. As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo:

1. Phillips SJ. Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalha, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (*www.bireme.br*). Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina *et al*.

Exemplo:

Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Os artigos, cartas e resumos devem ser enviados para:
Jean-Louis Peytavin
Atlantica Editora
Rua da Lapa, 180/1103 - Lapa
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel: (21) 2221 4164
E-mail: jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Calendário de Eventos

OUTUBRO DE 2004

8 e 9 de outubro

I Encontro de atenção ao Pé Diabético do Rio de Janeiro
Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Rio de Janeiro
Informações: www.trasso.com.br

21 a 23 de outubro

I Simpósio Nacional de Hipertensão Arterial do DHA/SBC
Mar Hotel, Recife, PE
Informações: Sociedade Brasileira de Cardiologia/Departamento de Hipertensão arterial

NOVEMBRO DE 2004

6 a 10 de novembro

Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia
Florianópolis, SC
Presidente: Dra Marisa Coral
Informações: www.congressoendocrinologia.com.br

ABRIL DE 2005

13 a 16 de abril

1st International Congresso on prediabetes
and the Metabolic Syndrome
Berlim, Alemanha
Informações: www.kenes.com/prediabetes

JUNHO DE 2005

1 a 4 de junho

14th European Congresso on Obesity
Athens, Grécia
Informações: www.eco2005.gr

SETEMBRO DE 2005

10 a 15 de setembro

41th Annual Meeting of the European Association
for the Study of Diabetes
Athens, Grécia
Informações: www.easd2005athens.gr

19 a 24 de setembro

18th International Congress of Nutrition
Durban, África do Sul
Informações: jlochner@mcd4330medunsa.ac.za

NOVEMBRO DE 2005

11 a 15 de novembro

15º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes
Salvador, BA
Informações: (71)336 5644
www.interlinkeventos.com.br

DEZEMBRO DE 2005

7 a 10 de dezembro

Asean Federation of Endocrine Societies Congress
Manila, Philipines
Informações: www.psem.org.ph

SETEMBRO DE 2006

14 a 17 de setembro

42th Annual Meeting of the European Association
for the Study of Diabetes
Copenhagen, Dinamarca
Informações: www.easd-cph-malmoe.dk

Dezembro de 2006

3 a 7 de dezembro

19th World Diabetes Congress
Cape Town
Informações: www.idf2006.org

NOVEMBRO DE 2007

16º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes
Campinas, SP
Presidente: Dr Bruno Gelonese

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Índice

(vol.8 nº 6 - 2004) 381~456

EDITORIAL

Intolerância à glicose: "a terra de ninguém", *Fadlo Fraige Filho* 383

INFORMES DO DIABETES NO MUNDO 384

O DIABETES NA IMPRENSA 399

AVANÇOS TERAPÊUTICOS E TECNOLÓGICOS 404

PRODUTOS E NOVIDADES 416

FlexPen (Novo Nordik), Panettone Light e Light tone (Village), Optium Xceed (Abbott)

RESUMOS DE TRABALHOS E CONGRESSOS 418

ARTIGOS ORIGINAIS

Caracterização da população com diabetes mellitus tipo 1 atendida em um serviço de referência regional em diabetes na infância e adolescência, *Teresa Baliari Espinosa, Marcia Khaled Puñales, César Geremia, Kátia Gonçalves dos Santos, Maria Cristina Boelter, Guilherme Rollin, Balduino Tschiedel* 429

Teste ergométrico em pacientes diabéticos tipo 2 com dor torácica atípica, *Luis Jesuíno de Oliveira Andrade, Carla Daltro, Thomaz Cruz, Alcina Vinhais, Filemon J. Soares, Caroline S. França, Frederico Soares* 435

Perfil antropométrico de diabéticos participantes do PROAFIDI e sua relação com padrões de referência, *Marcelo Rocha Radicchi, Guilherme Roriz Pontes, Jane Dullius* 439

Fatores facilitadores/dificultadores na implementação de um programa educativo por equipe multidisciplinar, *Alessandra Assis Lima, Maria Lúcia Zanetti, Liudmila Otero Miyar, Michelle Paula de Souza Machado, Manoel A. Santos* 443

ESTUDO DE CASO

Insuficiência renal crônica no diabetes mellitus tipo 1, *Mauro César Dinato, Mariana de Carvalho Moreira, Paola Etienne Sciena, Samia Rafael Yamashita* 449

NORMAS DE PUBLICAÇÕES 454

CALENDÁRIO DE EVENTOS 456

atlântida editora

Diabetes Clínica

JORNAL MULDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Diabetes Clínica é um jornal multidisciplinar sobre os aspectos médicos, psicológicos e sociais do diabetes e dos distúrbios associados. Para os especialistas *Diabetes Clínica* é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença, a atualidade da prática clínica no tratamento do diabetes e das patologias associadas. *Diabetes Clínica* edita artigos científicos selecionados pelo editor científico, o conselho consultivo e profissionais de reconhecido saber na área. O objetivo do jornal é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como através de suas diferentes sessões idealizadas pelo editor científico, informar de uma maneira rápida, atual e sintética os múltiplos aspectos dos estudos em diabetes.

Diabetes Clínica
Editor científico: Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia Faculdade de Medicina ABC
Diretora comercial:
Profª. Lilian Fanny de Castilho
Editor: Dr. Jean-Louis Peytavin, faculdade de Medicina de Lyon (França)

Conselho Consultivo
Psicóloga Ada Verônica da Silva Maciel (SP)
Prof. Dr. Adolpho Milech (RJ)
Prof. Dr. Airton Golberg (RS)
Drª. Alcina Vinhais (BA)
Drª. Ana Míriam Gebara (SP)
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário (SP)
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa (SP)
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel (RS)
M.Sc. Nut. Celeste Elvira Viggiano (SP)
Prof. Ed. Física Cláudio Cancelliéri (SP)
Prof. Dr. Edgard d'Ávila Niclewicz (PR)
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz (SP)
Profª. Drª. Geisa Macedo (PE)
Profª. Drª. Hermelinda Pedrosa (DF)
Prof. Dr. João Roberto de Sá (SP)
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira (RJ)
Prof. Dr. Leão Zagury (RJ)
Prof. Dr. Marcos Tambascia (SP)
Prof. Dr. Nelson Rassi (GO)
Prof. Dr. Orsine Valente (SP)
Enfermeira Paula Pascali (SP)
Profª. Drª. Reine Marie Chaves (BA)
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva (MG)
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib (SP)

Apoios
IDF – SACA – International Diabetes Federation South America Central America
SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes
Faculdade de Medicina ABC - São Paulo
FENAD – Federação Nacional de Associações de Diabéticos
ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COREN-SP – Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo
COSEMS-SP – Cons. de Secretarías Municipais de Saúde

FENAD – Federação Nacional de Associações de Diabéticos e ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
Rua Eça de Queiroz, 198
04011- 031 – São Paulo – SP
Tel: (11) 5572-6559
Fax: (11) 5549-6704
http://www.anad.org.br
Email: anad@anad.org.br

ATLANTICA EDITORA

Editor executivo
Dr. Jean-Louis Peytavin
jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Marketing
René Caldeira Delpy Jr.
rene@atlanticaeditora.com.br

Administração
Bárbara de Assis Jorge
Ingrid Haig

Atendimento ao assinante
Katty de Oliveira

Editoração
Cristiana Ribas

Colaborador da redação
Guillermina Arias

Rio de Janeiro
Rua da Lapa, 180 / 1103
20021-180 – Rio de Janeiro – RJ
Tel/Fax: (21) 2221-4164
E-mail: atlantica@atlanticaeditora.com.br

São Paulo
Praça Ramos Azevedo, 206/1910
01037-010 – São Paulo – SP
Tel: (11) 3361-5595 / 3362-2097
Impressão: Graphbox Caran – 4.000 exemplares

ISSN 1517-6428

© ATMC Ltda

Assinatura 6 edições: R$ 144,00
tel: (21) 2221-4164

www.atlanticaeditora.com.br

I.P. (Informação publicitária) As informações são de responsabilidade dos anunciantes

Copyright © ATMC – Atlantica Editora Ltda

Nenhuma parte dessa publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio, eletrônico, mecânico, fotocópia ou outro, sem a permissão escrita do proprietário do copyright, Atlântica Editora. O editor não assume qualquer responsabilidade por eventual prejuízo a pessoas ou propriedades ligado à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostos no material publicado. Em razão do avanço rápido das ciências médicas, o Editor recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar em conformidade com os padrões de ética médica, sua inserção na revista não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante.

atlântida editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Editorial

Intolerância à glicose: “a terra de ninguém”

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho,
Coordenador e Editor Científico,
Diabetes Clínica

Os estudos de prevalência de Diabetes sempre são acompanhados dos números de prevalência dos pacientes intolerantes à glicose, que pouco se dá importância.

Para os que não tomaram conhecimento, este número é maior do que os 10 a 12% estimados da prevalência do próprio Diabetes na população geral. Assim, nos Estados Unidos estima-se que cerca de 23% da população esteja nesses dois grupos.

O DPP (*Diabetes Prevention Program*) promovido pela *American Diabetes Association*, publicado em 2002, mostrou claramente que sem intervenção, os intolerantes à glicose caminham para o Diabetes aberto, em 11% dos casos, quando não existe outra intervenção terapêutica.

Esse percentual pode ser reduzido pela metade (51%) quando o grupo consegue reduzir o peso pelo menos de 7%, com dieta e exercícios, e de 38% quando tratados com metformina.

Por outro lado, verificamos que por ocasião do diagnóstico do Diabetes, 50 a 60% desses portadores têm complicações já instaladas. A conclusão é obvia – o diagnóstico é feito tardiamente.

No Congresso 2004 da EASD (*European Association for the Study of Diabetes*) em Munique, Alemanha, foi apresentado pelo Grupo Internacional de Estudos da Glicemia Pós-Prandial novos trabalhos mostrando que o estado que caracteriza a intolerância à glicose, mesmo com glicemias de jejum normais, apresentam hiperglicemias e hiperlipemias pós-prandiais que vão alterando o endotélio e terminações nervosas, constituindo-se o início das complicações micro e macrovasculares, bem como neuropatias já conhecidas por todos em decorrência do descontrole glicêmico daqueles que já são portadores da doença. Aí se compreende a precocidade das complicações da “terra de ninguém” – o IGT – que está muito longe de ser diagnosticado e ter o seu tratamento instituído por algum profissional que conheça a “obscuridade” da “terra de ninguém” que é a intolerância à glicose.

Chamo a atenção para o trabalho que levamos no 26º Congresso da SBEM em Florianópolis, novembro de 2004, no qual a análise de 1053 curvas glicêmicas mostrou que o critério diagnóstico da ADA de normalidade aos 120 minutos (menor que 140 mg/dl) é falho, visto que valores intermediários podem atingir 200mg/dl ou mais. O que piora mais ainda a situação do diagnóstico do IGT.

Atentem para um recente método que veio para avaliar o perfil das pessoas com Diabetes, para adequação de seu tratamento, que é o CGMS, que tem sido de grande utilidade no diagnóstico do IGT e do DM2 nas pessoas de grupo de risco, com glicemia de jejum normal.

Lembro mais uma vez o quanto é importante o diagnóstico e o tratamento dos portadores de IGT que poderão, dessa maneira, regredir ainda à normalidade metabólica, prevenindo não só o aparecimento do DM2 como também as complicações que o acompanham por ocasião do primeiro diagnóstico.

Para se avaliar a importância desses procedimentos, lembramos que a projeção da prevalência do Diabetes para os próximos 25 anos é de 330 milhões de portadores em todo o mundo e o de IGT muito maior com 440 milhões de pessoas.

Informes do Diabetes no Mundo

Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF), 14 de novembro de 2004

É necessário maior suporte financeiro para a pesquisa em diabetes

No dia mundial do diabetes, *Juvenile Diabetes Research Foundation* (JDRF), a maior fundação voluntária de pesquisa sobre o diabetes, alertou a comunidade da importância da pesquisa para a cura do diabetes tipo 1. Esta doença afeta aproximadamente 4,9 milhões de pessoas no mundo e não é causada por obesidade. O diabetes custa para o *National Health Service* (NHS) 9% do seu orçamento por ano para o tratamento, mas o diabetes pode levar a complicações que não podem ser evitadas apenas com aplicações de insulina. Está no momento de mobilização da comunidade médica para colocar um ponto final e para sempre; somente a pesquisa pode ajudar a encontrar a cura. JDRF realizou grandes pesquisas e de muito sucesso, como as que levaram ao transplante das ilhotas que produzem insulina em 300 pessoas com diabetes tipo 1. No entanto, ainda existem problemas com este tratamento. Pacientes transplantados de ilhotas devem tomar drogas imunossupressoras para que seu corpo não ataque as novas células e o fornecimento de ilhotas disponíveis para transplante é muito pequeno. Por esta razão, JDRF está concentrado na habilidade de ultrapassar as condições que retardam o fornecimento de ilhotas, particularmente através da pesquisa sobre as células-tronco, que é atualmente a maior esperança na cura do diabetes. As células-tronco têm o potencial de reparar ou substituir os tecidos ou órgãos danificados pela doença ou incapacidade. Entretanto, muitas pesquisas são necessárias para entender como funcionam as células-tronco e como seu potencial pode ser aproveitado. Um novo centro, na Universidade de Cambridge, se concentrará no estudo da capacidade de células-tronco para formar qualquer tipo de célula e encontrar caminhos para substituir células em tecidos vulneráveis que foram danificados pela doença, assim, desenvolver tratamentos efetivos para doenças atualmente incuráveis incluindo diabetes tipo 1, doença de Parkinson e esclerose múltipla. Outra colaboração do JDRF é o centro da *University of Edinburgh*, cujo objetivo é acelerar o desenvolvimento de estudos sobre células-tronco do laboratório para a clínica, colocando uma ponte na lacuna entre a pesquisa fundamental das células-tronco e aplicação clínica. Chegou o momento de conscientização da comunidade e de organizações de se concentrarem na cura do diabetes antes que seus terríveis efeitos atinjam a próxima geração. É necessário um maior suporte financeiro de outras fontes voluntárias, públicas ou privadas para a pesquisa.

14 de novembro de 2004

IDF Position statement sobre Diabetes e obesidade – Um problema global

De acordo com estimativas recentes do *International Obesity Task Force*, acima de 1,7 bilhão de pessoas da população mundial está com alto risco de peso relacionadas com doenças, não comunicáveis, como o diabetes tipo 2. IDF

Continuação

acredita que o número de pessoas com diabetes aumentará de 194 milhões (hoje) para mais de 333 milhões por volta do ano 2025. O diabetes tipo 2 conta com mais de 90% dos casos de diabetes, e o aumento no diabetes tipo 2 parece estar relacionado com a crescente prevalência de sobrepeso e obesidade mundial. Além disso, o aumento no nível de obesidade em crianças e o subseqüente aparecimento do diabetes tipo 2 têm profundas implicações para o futuro. Como a obesidade e o diabetes representam um dos maiores desafios da saúde pública do século XXI, IDF adotou as seguintes recomendações:

- Todas as estratégias focalizando a prevenção e educação em todos os níveis devem ser delineadas.
- Os padrões de dieta saudável precisam ser estimulados bem cedo.
- Atividade física deveria fazer parte do estilo de vida dos adolescentes e adultos.
- Redução no tamanho da porção dos alimentos como fator crucial para estimular a uma dieta saudável.
- As crianças deveriam ser protegidas contra os anúncios, os quais promovem consumo inapropriado e desnecessário de alimentos e bebidas de altas calorias.

Para a prevenção do diabetes tipo 2, IDF promove um exame regular com pessoas que estão com sobrepeso ou parentes de primeiro grau com diabetes tipo 2 e grupos étnicos de alto risco bem como qualquer pessoa acima de 65 anos. IDF também aconselha a prática dos seguintes passos para prevenir o desenvolvimento do diabetes e obesidade:

- Criação de caminhos, pistas seguras desenhadas para as caminhadas, ciclismo e áreas de lazer próximas a escola e casa.
- Mudança no currículo escolar para estimular as crianças a participar no esporte e atividade física.
- Implementação de uma política para o controle de acesso a bebidas e alimentos de altas calorias, tanto em casa como no caminho da escola e na própria escola.
- A proibição de todas as formas de marketing de alimentos e bebidas, no radio, TV e outros meios, direcionadas para as crianças.
- Monitoramento do consumo de alimentos e a prevalência do diabetes na população.

IDF promove uma colaboração ativa dos membros de associações, autoridades de saúde pública, indústria farmacêutica e indústria de alimentos e bebidas para conseguir melhores resultados e resolver os problemas do diabetes e obesidade.

17 de novembro de 2004

Declaração das Américas sobre o diabetes (DOTA): combater a obesidade previne o diabetes

O diabetes continua a ser um problema crescente nas Américas. A *Internacional Diabetes Federation* (IDF) e a OMS se juntaram com outras organizações, indústrias associadas, profissionais da saúde, e indivíduos para alertar sobre a conexão entre obesidade e diabetes. O Dia Mundial do Diabetes 2004 enfocou a obesidade como um dos maiores fatores de risco para o diabetes tipo 2. Conforme a IDF, estima-se que pelo menos a metade dos casos do diabetes tipo 2 poderia ser prevenida se o ganho de peso em adultos pudesse ser evitado.

A declaração das Américas sobre Diabetes (DOTA) e Organização Pan Americana da Saúde (PAHO) celebraram o Dia Mundial do Diabetes este ano com várias atividades:

Continuação

Primeiro, o encerramento de atividade do projeto VIDA (Veracruz Iniciativa para a consciência do Diabetes) com intervenção de um ano com a participação da equipe principal da saúde e pessoas com diabetes de cinco centros de saúde de Veracruz e Xalapa, México. Os principais resultados indicaram que o número de pessoas com controle glicêmico adequado (HbA1c < 7%) aumentou de 28% para 40% nas áreas de intervenção. O projeto VIDA provou uma vez mais que pessoas com diabetes e equipes de saúde podem trabalhar juntos e obter bons resultados. A segunda atividade foi um seminário, *Diabetes na Ásia, América Latina, e Caribe*. Foi co-organizado pelo *Global Alliance for Women´s Health* e PAHO/WHO e foi co-responsável pela seleção de missões permanentes para UN, incluindo Bahamas, Barbados, El Salvador, Grenada, Nicarágua, Panamá e Trinidad & Tobago. Os resultados do projeto CAMDI (Iniciativa Centro Americana do Diabetes) na Guatemala e Nicarágua mostraram o índice de prevalência do diabetes de 8,4% e 8,2% respectivamente. CAMDI demonstrou que o diabetes é um problema de saúde na América Central e estratégias de prevenção e controle deveriam ser promovidas. O projeto IRDC (Resposta Institucional ao Diabetes e Complicações) realizado em Nassau, Bahamas enfocou as diferentes estratégias para melhorar a qualidade do cuidado, tais como a revisão e implementação das diretrizes clínicas, educação sobre o diabetes e melhora no cuidado da qualidade do diabetes.

18 de novembro de 2004

Células-tronco: Ministério seleciona instituições para coordenar pesquisas

O Ministério da Saúde concluiu a seleção das instituições que atuarão como centros-âncora do estudo nacional que vai avaliar a eficiência do uso das células tronco autólogas (do próprio paciente) no tratamento de doenças cardíacas graves. Foram selecionados o Instituto Nacional de Cardiologia de Laranjeiras (do Rio de Janeiro), o Instituto do Coração da Universidade de São Paulo (Incor) e o Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). O resultado do edital pode ser acessado na página do ministério na Internet (www.saude.gov.br/sctie/decit).

Cada um dos centros-âncora ficará responsável pelos estudos sobre uma cardiopatia específica. O Instituto de Laranjeiras, além de centro-âncora, coordenará o trabalho dos demais. O objetivo do estudo é articular e ampliar os resultados já obtidos em pesquisas isoladas e verificar a viabilidade da substituição das cirurgias cardíacas tradicionais pela nova técnica.

O estudo sobre a terapia celular é parte de parceria firmada em setembro entre os ministérios da Saúde e da Ciência e Tecnologia para incentivar pesquisas na área de saúde. O acordo prevê investimentos de R$ 57 milhões (a serem liberados ainda em 2004) do orçamento do Ministério da Saúde, que serão destinados a pesquisas científicas que possam melhorar as condições de saúde da população brasileira. O acordo prevê o incentivo a cerca de 350 projetos de pesquisa – entre eles, os de células-tronco.

O Instituto de Cardiologia de Laranjeiras será responsável pelo estudo com pacientes portadores de cardiopatia dilatada; o Instituto do Coração coordenará a pesquisa com pacientes com doença isquêmica crônica do coração; e o Instituto de Ciências Biomédicas ancorará o estudo sobre uso das células-tronco em pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio. Nenhuma instituição foi qualificada para atuar como centro-âncora da modalidade de cardiopatia chagásica, mas o Ministério da Saúde está buscando alternativas para desenvolver essa parte do estudo.

Continuação

Todo o trabalho de pesquisa levará até três anos para ser concluído e está orçado em cerca de R$ 13 milhões – R$ 5 milhões deverão ser liberados ainda este ano. Devem participar do projeto 1.200 pacientes. Eles serão divididos em grupos, de acordo com a doença cardíaca. Em cada um dos grupos, a metade receberá o tratamento tradicional e a outra parcela, injeções de células-tronco retiradas da medula óssea do próprio paciente.

Gregory T. Mucha et al., Diabetes Care 2004;27:1209-10

Jejum e insulina glargina em indivíduos com diabetes tipo 1

Estudo sobre o controle e complicações do diabetes demonstrou que tratamento intensivo do diabetes tipo 1 protege contra as complicações do diabetes. Os resultados foram obtidos de um grupo de voluntários diabéticos tipo 1 que receberam cuidados clínicos e educação sobre o diabetes. Atenção especial foi dada ao estilo de vida, mas controle adequado do diabetes continua sendo difícil de manter. Uma importante barreira do tratamento para muitos pacientes com diabetes tipo 1 foi a necessidade de comer, dormir, e tomar a medicação de acordo com uma escala consistente. A infusão através das bombas de insulina ajuda a proporcionar a flexibilidade em lidar com esses fatos. No entanto, o tratamento com bombas de insulina é muito caro, e muitas pessoas com diabetes tipo 1 não são bons candidatos para o tratamento com bombas. Outros métodos de tratamento, que permitem flexibilidade com o estilo de vida, podem melhorar ambos resultados do tratamento e qualidade de vida. Insulina glargina, a insulina basal, pode ser usada para este fim. Para avaliar esta possibilidade, testamos a hipótese que a insulina glargina poderia manter a euglicemia em sujeitos diabéticos tipo 1 durante 18 horas em jejum, tal como poderia ocorrer quando um paciente com diabetes tipo 1 dorme tarde ou perde refeições. Participaram 15 sujeitos com diabetes tipo1. Os critérios foram idade ≥ 18 anos, diabetes tipo 1 de acordo com os critérios padrão, tratamento com insulina glargina ao deitar e insulina de rápida ação antes da refeição, uso de insulina glargina pelo menos 2 meses antes da participação, e HbA1c ≤ 7,5%. Este último critério foi usado para demonstrar que as doses de insulina foram adequadamente ajustadas. Os critérios de exclusão foram creatinina plasmática > 1,5 mg/dl, gestação, e órgão transplantado anteriormente. A partir do momento que a qualificação foi estabelecida e o consentimento obtido, os sujeitos foram solicitados a fazer um relatório pela tarde durante os dois dias de internação. Os procedimentos da pesquisa começaram às 21h do dia 1, quando a primeira amostra de glicose no plasma foi obtida. Às 22h cada sujeito recebeu sua dose habitual de insulina glargina subcutânea. Um lanche foi servido às 23h, e cada sujeito tomou insulina de rápida ação antes do lanche de acordo com sua dose habitual. Amostras de glicose no plasma foram coletadas a cada 2h até às 17h do próximo dia, que foi o final do primeiro dia. No dia do controle, os sujeitos receberam o café às 8h e almoço às 12h e foram administrados com insulina de ação rápida antes das refeições. As doses de insulina de ação rápida foram determinadas por cada sujeito baseado nos valores de glicose no sangue antes das refeições e na sua dosagem habitual. No outro dia (dia em jejum), os sujeitos não receberam café ou almoço e não foi administrada insulina de ação rápida no café ou refeições. Não foi servido lanche durante a metade da manhã ou tarde em ambos dias. Insulina glargina foi aplicada subcutaneamente. Cada sujeito recebeu a mesma dose de insulina glargina em ambos dias. Os sujeitos não deveriam participar de exercícios prolongados durante o exercício, mas foram solicitados para caminhar durante 30min pela manhã e à tarde de ambos dias. A ordem de controle e os dias em jejum foram designados aleatoriamente de uma forma balanceada de maneira que 7 sujeitos completaram o dia de controle

Continuação

e oito sujeitos completaram o dia em jejum. O tratamento entre os participantes e entre os dias foi comparado usando o teste-t pareado. Os 15 sujeitos consistiam em 7 mulheres e 8 homens com idade média 41 anos (variação 19-67), média de duração do diabetes, 21 anos (variação 2-43), média HbA1C 6,7% (variação 5,1-7,5, excluindo um sujeito com anemia hemolítica autoimune e HbA1C 3,4%, e média da dose ao deitar de insulina glargina 26 unidades (variação 13-60). Nove tiveram evidência de retinopatia, dois de nefropatia, e sete de neuropatia. Todos os sujeitos toleraram o jejum sem dificuldade. Os valores de plasma na glicose (em mg/dl) no controle e dias em jejum foram 07:00 116 ± 22 e 125 ± 16 (P = 0,72), 09:00 208 ± 25 e 138 ± 17 (P = 0,006), 11:00 159 ± 22 e 140 ± 16 (P = 0,52), 13:00 165 ± 19 e 121 ± 15 (P = 0,09), e 17:00 124 ± 11 e 93 ± 11 mg/dl (P = 0,11), respectivamente (média ± SE). Média da glicose no plasma no dia em jejum reduziu levemente de um valor de 125 ± 16 às 07:00 para um valor de 93 ± 11 às 17:00 (P = 0,055). Os 15 sujeitos experimentaram dois episódios de hipoglicemia nos dias em jejum e oito episódios de hipoglicemia nos dias de controle. Todos os episódios foram leves e facilmente tratados com tabletes de glicose oral. Nossos dados indicam que os pacientes de ambulatório com diabetes tipo 1 tratados com insulina glargina é bem tolerada em jejum de 18h. Os pacientes não tiveram necessidade de comer nas horas definidas. Assim, adiando ou pulando as refeições, eliminando lanches desnecessários, e dormir tarde quando a oportunidade se apresentar tudo deveria ser possível aos pacientes tratados com uma dose apropriada de insulina glargina. Esta flexibilidade no estilo de vida pode melhorar a qualidade de vida e conforme o programa de tratamento. Estes resultados foram obtidos em sujeitos que não praticavam exercícios e não pode ser aplicado para diabéticos tipo 1 praticando exercícios aeróbicos. Do mesmo modo, indivíduos com diabetes tipo 1 que usavam insulina de ação rápida, tomavam café, pulavam o almoço se tornaram hipoglicêmicos quando havia uma má combinação entre a insulina de ação rápida e consumo de carboidratos no café. Finalmente, os resultados mencionados são aplicados apenas para os pacientes com diabetes tipo 1 recebendo uma dose ajustada de insulina glargina.

Scott M. Grundy et al., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlanda Florida

Efeitos comparativos no controle glicêmico e lipídico de niacina/ lovostatina ou fenofibrato em pacientes com dislipidemia diabética

A incidência e prevalência do diabetes está aumentando mundialmente. A anomalia das lipoproteínas plasmáticas, freqüentemente vista entre diabéticos é referida como dislipidemia diabética, caracterizada por baixo HDL-colesterol, triglicerídeos altos (TG), e aumento do LDL. O principal objetivo da terapia é o LDL-colesterol < 100 mg/dl (2,3 mmol/l). Niacina e fibratos são as drogas mais eficazes para aumentar o HDL-C e reduzir TG, enquanto que as estatinas são muito mais potentes para reduzir o LDL-colesterol. Assim, foram avaliadas a eficácia e segurança da combinação de niacina e estatina vs. fibratos no controle glicêmico e lipídico em pacientes com diabetes tipo 2. Foi realizado um estudo multicêntrico, duplo cego, de 20 semanas e foram randomizados 197 pacientes que tinham HDL-C ≤ 40 mg/dl [1,0 mmol/l] (homem) ou ≤ 50 mg/dl [1,3 mmol/l] (mulheres) e TG ≥150 mg/dl [1,7 mmol/l]. Todos os pacientes foram solicitados a permanecer numa dose estável de glitazona ou metformina. Os pacientes foram randomizados a uma dose diária fixa da combinação niacina/lovastatina, adequada de 500/20 (mg niacina/mg lovastatina) para tanto 1000/40 ou 1500/40, ou para fenofibrato 200 mg. Concluímos que, entre pacientes com diabetes tipo 2, a combinação de niacina e estatinas é mais eficaz do que fibratos na redução de concentração da apolipoproteína B e aumento de HDL-colesterol. Efeitos da terapia baseada em niacina no controle glicêmico foram mínimos.

Mostad IL et al., Scand J Clin Lab Invest 2004;64(6):565-574, outubro de 2004

Efeitos de dieta de 3 dias baixa em gordura no controle metabólico, sensibilidade à insulina, lipídeos e hormônios de adipócitos em sujeitos noruegueses com hipertriacilglicerolemia e diabetes tipo 2

O efeito metabólico e hormonal das mudanças rápidas das dietas em diabéticos tipo 2 ainda não foram esclarecidas. O objetivo deste estudo foi testar se as dietas de curto prazo, baixas em gordura afetam o controle metabólico, sensibilidade à insulina, lipídeos e hormônios de adipocitos de pacientes com diabetes tipo 2 com hipertriacilglicerolaemia. Dezenove sujeitos ambulatoriais (10M, 9F) com diabetes tipo 2 e triacilglicerols > 2,2 mmol/l foram incluídos no estudo. A dieta alimentar foi avaliada pelo peso durante o período de 3 dias de dieta na linha base acompanhada de uma intervenção de 3 dias de dieta baixa em gordura. Os dois períodos da dieta na linha base não diferiram no que se refere às variáveis relevantes durante a intervenção. Os sujeitos foram avisados para aumentar os alimentos ricos em fibra e baixos em gordura e reduzir o consumo de gordura visível. A porcentagem da energia da gordura foi reduzida de 39 para 22 ($p < 0,0001$), valores médios. A glicose sanguínea durante o dia não mudou e a insulina de jejum e glicose de jejum não foram afetados. O colesterol total reduziu de 6,3 para 6,2 mmol/l ($p < 0,005$), HDL-colesterol de 1,13 para 1,10 mmol/l ($p < 0,048$) e ratio de n-6 para n-3 ácidos graxos em fosfolipideos de 2,5 para 1,9 ($p < 0.003$). As concentrações de leptina reduziram de 12,1 para 9,9 ng/ml ($p < 0,005$) e de adiponectina aumentaram de 8,6 para 10,5 microg/ml ($p < 0,024$). O efeito na leptina foi restringido para as mulheres. Uma intervenção de dieta baixa em gordura de 3 dias em diabéticos tipo 2 resistentes à insulina afeta os níveis de lipídeos, adiponectina e leptina, mas falha na melhora da sensibilidade à insulina e controle metabólico.

Mette Due-Christensen et al., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Convivendo com diabetes – monólogo ou diálogo: questão de percepção

Objetivo: O objetivo deste projeto é investigar quem ou o que motiva a pessoa com diabetes a melhorar sua habilidade para competir com o diabetes na melhoria do controle metabólico. *Método:* Os dados foram coletados através de entrevistas pessoais com 10 pessoas diagnosticadas com diabetes tipo 1. Estas pessoas conseguiram uma redução de 1,5% na sua HbA1c durante o período de um ano e mantiveram este nível. *Resultados:* As pessoas entrevistadas foram divididas em três grupos para uma avaliação da característica do grupo baseada nos níveis individuais de percepção: percepção em desenvolvimento/ pessoas que integram; conseqüência baseada na percepção/pessoas que compensa; percepção imutável/pessoas que mantêm a distância.

Conclusões: A percepção do efeito do diabetes na expressão da própria personalidade individual é importante para a motivação na mudança comportamental. O diálogo com diabetes e a demanda diária do convívio com a doença resulta em uma grande motivação para desenvolver mecanismos competitivos em todas as áreas da vida. A habilidade de relatar, de desenvolver complicações e entrar dentro de um diálogo referente às conseqüências destas complicações aumenta a motivação para desenvolver mecanismos na área física da vida. Uma motivação deliberada para a melhoria não é sempre o motivo para a melhora no controle metabólico. Uma enfermeira pode ajudar no aspecto psicológico do convívio com o diabetes.

Dorsey S., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Neuropatia sensorial está relacionada à inflexibilidade da extremidade inferior em indivíduos diabéticos tipo 2

Neuropatia periférica tem recebido muita atenção como um fator predisposto no aumento de pressões e ulceração subseqüente. Até hoje, poucos estudos avaliaram a neuropatia e seu efeito biomecânico nas extremidades inferiores durante a caminhada. O objetivo deste estudo foi demonstrar a relação entre neuropatia periférica e a biomecânica tridimensional das extremidades inferiores em indivíduos com ou sem neuropatia diabética durante a caminhada. 12 indivíduos com diabetes tipo 2 foram selecionados para este estudo (grupo 1 = sem neuropatia diabética; grupo 2 = com neuropatia diabética). Os marcadores retrorefletivos foram colocados unilateralmente na parte traseira dos pés, canela, coxa e pélvis. Os sujeitos caminharam por uma trilha de 60 pés a uma velocidade moderada. Os dados cinemáticos foram coletados a 120 Hz usando um sistema de análise através câmera-5 de movimento e dados do peso foram registrados a 960 Hz. 10 movimentos do pé foram coletados e calculados por cada indivíduo. Foram calculados: pico de flexão do joelho, excursão da flexão do joelho e inflexibilidade da extremidade inferior. Comparações entre os grupos foram realizadas usando o teste t de Student ($p < 0,05$). Os sujeitos neuropáticos quando comparados aos sujeitos não neuropáticos exibiram uma grande inflexibilidade da extremidade inferior e baixo pico da flexão do joelho e excursão da flexão do joelho. ($p < 0,05$). Sujeitos neuropáticos pareciam exibir grande inflexibilidade da extremidade inferior quando comparados aos não neuropáticos. Este aumento de inflexibilidade parece estar relacionado com as mudanças no joelho. Estas mudanças no joelho estão relacionadas a falta de resposta do pé como resultado da neuropatia. Estes dados sugeriram que inflexibilidade aumentada em pacientes diabéticos neuropáticos pode ter implicações para a predisposição e possível prevenção de úlceras.

Gordon Eckerling et al., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Uma solução ofensiva para a gastroparesia diabética

O gerenciamento da gastroparesia diabética tem sido um desafio médico particularmente devido à retirada do mercado da cisaprida. Como alternativa, a terapia Enterra (estimulação gástrica eletrônica) recebeu um dispositivo de isenção humanitária para o tratamento de pacientes com náusea e vomito devido a gastroparesia diabética. A terapia Enterra foi aplicada em 17 pacientes (14 mulheres, 3 homens) diabéticos tipo 1 com gastroparesia. Todos os pacientes tinham náusea e vômito com atraso no esvaziamento gástrico nos estudos com radionucleotide. A duração média dos sintomas foi de 30 meses (média 7-240). 10 dos 17 pacientes receberam suporte de suplementos nutricionais via nutrição parenteral (n = 6) ou via alimentação gastrotomia enteral (n = 4). Um neuroestimulador foi colocado laparoscopicamente em 14/17 pacientes e via laparotomia aberta em 3/17 pacientes. A neuroestimulação foi iniciada com 5 milamperes e adequada de acordo à resposta clínica pós-operatório. Todos os pacientes tiveram uma melhora significativa quanto à náusea e vômito pós-operatório e a medicação antiemética foi descontinuada em 15/17 pacientes. A média de internação foi de 3 dias (média 1-11) e todos os pacientes toleraram a dieta oral na alta hospitalar. Um paciente teve erosão das conexões de estimulação no estômago 6 meses após o pós-operatório e teve que repetir a operação. Outro paciente desenvolveu uma infecção de uma ferida que foi tratada adequadamente. O suprimento nutricional foi descontinuado com sucesso em todos os pacientes após 3 meses pós-operatório. A média de IMC

Continuação

pós-operatório de 24,2, foi melhor do que o pré-operatório de 22 (p = 0,069). A média do índice de esvaziamento gástrico (expressado como percentagem de esvaziamento por minuto) na 6ª semana pós-operatório de 0,38 foi significativamente melhor (p = 0,008) do que o índice de esvaziamento de 0,16 observado no pré-operatório. Concluindo, a terapia Enterra melhorou sintomas, ajudou na conversão para a alimentação nutricional oral normal, melhorou significativamente o esvaziamento gástrico e é uma alternativa viável para o tratamento da gastroparesia diabética.

C. McDougall et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Dores no ombro em pacientes com diabetes

Introdução: Ombro congelado é uma condição difícil de entender e muito dolorosa, sem causa conhecida. Um dos fatores de risco para esta condição é o diabetes mellitus (DM), apesar de que a natureza desta associação não é claramente entendida. Este estudo foi realizado para determinar a prevalência do ombro congelado em um grande coorte de sujeitos diabéticos comparados com uma população não diabética, e investigar correlações entre os sintomas do ombro e certos aspectos da historia do diabetes. *Métodos*: Por mais de três meses, todos os pacientes assistidos numa clínica diabética e a clínica médica geral (controles) completaram um pequeno questionário que perguntava sobre a presença de sintomas no ombro, tipo e duração do diabetes, e tratamento do diabetes. Sujeitos com sintomas foram entrevistados e examinados. Aqueles com historia de trauma ou artrites inflamatória foram excluídos. Outras informações foram colhidas com relação ao diabetes (duração, método de controle), e sintomas no ombro (lado afetado, escala visual análoga, *Oxford Shoulder Score*). A rotação externa de ambos ombros foram medidas. Amostras de sangue foram coletadas de todos os pacientes para medir HbA1c. Os dados foram analisados, os sujeitos foram agrupados em pacientes com ou sem dor; sujeitos diabéticos com e sem dor; e sujeitos diabéticos com dor e rigidez (definido com rotação externa <30º). *Resultados*: Depois da exclusão, 806 sujeitos diabéticos (49% homens, idade média 58,7 anos) e 213 sujeitos não diabéticos (40% homens, idade média 53,5) completaram o questionário. 21,5 % dos sujeitos diabéticos (n = 173) e 3,3% dos não diabéticos (n = 7) reclamaram de dor no ombro. 5,3% dos sujeitos diabéticos (n = 43) e 0,5% dos não diabéticos (n = 1) reclamaram de dor e rigidez. A HbA1c média no subgrupo diabético foi 8,3%. Não houve diferença significativa na HbA1c média entre aqueles com e sem dor ou rigidez. Não houve diferença na idade. A média de duração do diabetes para os pacientes com diabetes livres de dor foi 9,4 anos. Para aqueles com dor no ombro aumentou para 11,9 anos e para 13,4 para aqueles com dor e rigidez. Os sujeitos com diabetes tipo 1 constituiu 20% daqueles sem dor, 12% com dor, e 16% com dor e rigidez. 54% dos sujeitos diabéticos sem dor, 52% daqueles com dor e 64% com dor e rigidez foram tratados com insulina. *Conclusões*: Houve uma grande prevalência de dor no ombro em pacientes diabéticos (21,5%) do que nos não diabéticos (3,3%). Houve também uma alta prevalência de rigidez no ombro e redução da variação de movimento no subgrupo diabético (5,3% vs. 0,5%). Isto não foi demonstrado anteriormente e pode representar uma verdadeira figura da prevalência do ombro congelado. Presença de dor e rigidez está relacionado à duração do diabetes. Houve um alto uso de insulina naqueles com dor e rigidez, mas isto pode refletir a longa duração do diabetes neste grupo. Este estudo não mostrou associação entre idade e controle glicêmico e a presença de dor e rigidez no ombro.

Du Y et al., Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2004;287(4):R735-41, outubro de 2004

Interação entre NO e COX nas células da retina expostas à glicose elevada e retina de ratos diabéticos

Foi descoberto que um inibidor não seletivo da ciclooxigenase (COX; alta dose de aspirina) e um inibidor seletivo do óxido nítrico sintase induzível (iNOS; aminoguanidina) inibem o desenvolvimento da retinopatia diabética em animais. Neste estudo, os efeitos da hiperglicemia na produção do óxido nítrico na retina (NO) e na via COX-2, e a inter-relação de NOS e COX-2 na retina e células retinianas foram investigadas usando um inibidor geral de NOS [N(G)-nitro-l-arginina metil ester (l- NAME)], inibidores específicos de iNOS [l-N(6)-(1-iminoetil) lisina (l-NIL)] e COX-2 (NS-398), e aspirina e aminoguanidina. Estudos *in vitro* usaram uma célula de Muller (glial) da retina (rMC-1) e as principais células endoteliais retinianas bovinas (BREC) incubada em 5 e 25 mM de glicose com e sem estes inibidores, e estudos in vivo utilizaram retinas de ratos diabéticos de experimentos (2 mo) tratados ou sem aminoguanidina ou aspirina. Células em cultura retinianas com glicose alta aumentam a produção de NO e prostaglandina E(2) (PGE(2)) e expressão de iNOS e COX-2. Inibição da produção de NO com 1-NAME ou 1-NIL inibiram todas estas anormalidades como o fez a aminoguanidina e aspirina. Em contraste, inibição de COX-2 com NS-398 bloqueou a produção de PGE(2), mas não teve efeito em NO ou iNOS. Em BREC, glicose elevada aumentou NO e PGE(2), enquanto que a expressão de iNOS e COX-2 ficou inalterável. Viabilidade de células rMC-1 ou BREC em 25 mM de glicose foi significativamente menor do que 5 mM de glicose, e esta célula morta foi inibida por l-NAME ou NS-398 em ambos tipos de células e também por l-NIL nas células rMC-1. O homogeneizado retinal dos animais diabéticos produz quantidades mais alta do que o normal de NO e PGE(2) e iNOS e COX-2. Aminoguanidina oral e aspirina inibiram significantemente todos esses aumentos. Os resultados *in vitro* sugerem que a indução de hiperglicemia aumenta o NO nas células retinianas de Muller e células endoteliais aumentaram a produção de citotóxico das prostaglandinas via COX-2. iNOS parece aumentar a produção de NO em células de Muller, mas não nas células endoteliais. Os pesquisadores postulam que NOS e COX-2 agem juntos para contribuir para a morte da célula retinal no diabetes e desenvolver a retinopatia diabética, e a inibição da retinopatia pela aminoguanidina ou aspirina é devida em parte para a inibição do eixo NO/COX-2.

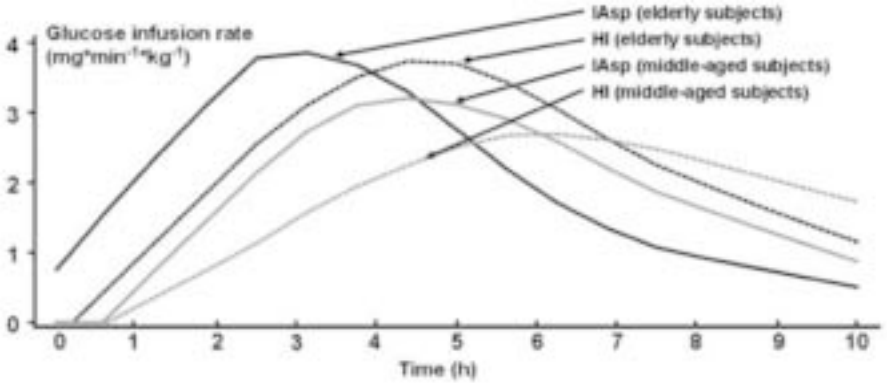
Robert Krones et al., 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Perfis de tempo de ação da insulina aspart e insulina humana normal em sujeitos com diabetes tipo 2 idosos e de meia idade

Pacientes idosos enfrentam um alto risco particular de hipoglicemia, por causa de hábitos alimentares não previstos e pela alta duração da ação da insulina humana normal (HI). A farmacodinâmica (PD) de insulinas análogas com início de ação mais rápida e menor duração de ação nunca foi estudada em pacientes idosos. Investigamos a PD da insulina *aspart* (IAsp) e da insulina humana normal em pacientes idosos (ELD, > 65 anos) e pacientes de idade média (MA, < 60 anos) com diabetes tipo 2. Dezenove pacientes idosos (70 ± 5 anos (média ± DP), IMC 30 ± 4kg/m^2, HbA1c 7,7 ± 1,3%) e dezesseis pacientes de meia idade (54 ± 6 anos, IMC 31 ± 4kg/m^2, HbA1C 8,2 ± 1,0%) participaram deste teste cruzado duplo cego e receberam 0,3 U/kg de IAsp e de HI em dois experimentos de clamp de glicose (nível clamp 10% abaixo da glicose sanguínea quando em jejum, duração de clamp de dez horas). A IAsp teve uma atividade metabólica maior mais cedo [AUC para a taxa de infusão

Continuação

de glicose (GIR) nas primeiras três horas (AUC – GIR0-3h) 203 ± 127; 98 ± 64; 486 ± 339; 247 ± 143 mg/kg (IAsp/MA; HI/MA; IAsp/ELD; HI/ELD), p = 0,004 (MA); $p < 0,001$ (ELD)] e menor atividade metabólica mais tarde [(AUC – GIR5-10h) 591 ± 266; 724 ± 320; 353 ± 188; 683 ± 372, p = 0,018 (MA); $p < 0,001$ (ELD)] que a HI em ambas populações de pacientes. Nos idosos, tanto a IAsp quanto a HI mostraram um início de ação mais rápido, comparado aos de meia idade (tempo para ação de metade do máximo: 131 ± 24; 186 ± 34; 71 ± 27; 109 ± 20 min; $p < 0,001$), ao passo que a diferença em atividade metabólica tardia foi apenas significante para IAsp (p = 0,01). Estes resultados indicam que a administração pós-prandial de insulina aspart pode tornar-se uma opção terapêutica valiosa se testes clínicos apropriados confirmarem melhora de qualidade de vida e redução do risco de hipoglicemia em sujeitos idosos com diabetes tipo 2.



Benjamin S. Szwergold, 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, 4 a 8 de junho de 2004, Orlando Florida

Identificação e quantificação de glicose-cisteina em urina humana – um marcador possível de exposição glicêmica e estresse no diabetes

Glicosil-lisine foi submetido a uma reação de transglicosilação com cisteína produzindo uma tiazolidinediona estável, glicose-cisteína (GC). Este composto caracterizado por 13C NMR desenvolveu métodos de detecção e quantificação por GC/MS como derivado TFA. Em estudos preliminares , foram detectados GC na urina de todos os 7 indivíduos examinados. Níveis de GC em diabéticos (n = 5) foram mais altos do que nos não diabéticos (n = 2). Não houve correlações evidentes entre GC urinário, HBA1c, cisteína ou níveis de GSH. A presença de GC na urina sugere uma reação irreconhecível de glicose in-vivo. Uma possibilidade é que a glicose e a cisteína reajam espontaneamente no corpo para formar GC, mas isto parece improvável já que os níveis de GC no diabetes excede as concentrações de cisteína encontrada tanto no plasma como na urina. Outra alternativa é que GC esteja formada num processo de deglicação ativa de glicose-lisina por cisteína. Esta última possibilidade, de acordo com muitos estudos, sugere a presença de um sistema ativo de deglicação nas células humanas e aumenta a possibilidade da glicação não enzimática ser controlada ou invertida por nucleófilos endogênicos ou exogênicos como a cisteína, GSH e componentes similares.

O Diabetes na Imprensa

FOLHA DE S.PAULO
3 de outubro de 2004

Culpa por obesidade é pública

Um relatório abrangente sobre as causas e soluções da obesidade infantil nos Estados Unidos adotou uma nova abordagem em relação à epidemia. Elaborado pelo Instituto de medicina das Academias Nacionais, o relatório, em lugar de focalizar a responsabilidade pessoal, pede uma estratégia ampla da sociedade para combater o problema. As propostas incluem a oferta de refeições mais saudáveis em escolas e restaurantes, mais oportunidades para a prática da educação física em escolas e comunidades, restrições aos anúncios de televisão voltados às crianças e a formação de profissionais de saúde e educação de crianças no sentido de aluda-los a tomar escolhas melhores.

As recomendações do comitê são as seguintes: Promulgação de critérios nutricionais que se aplicariam a todos os alimentos e bebidas servidos nas escolas, e desenvolvimento de programas para ensinar educação para a saúde, com a avaliação anual do peso dos alunos; Ampliação da atividade física dos alunos nas escolas para pelo menos 30 minutos diários; Desenvolvimento e adoção voluntária de diretrizes de publicidade e marketing voltados para crianças; Disponibilidade de mais opções de alimentos e bebidas saudáveis e que incluam informações nutricionais; Programas comunitários para promover a nutrição e atividades físicas regulares, com mudanças no zoneamento para incluir calçadas, ciclovias, parques e playgrounds; Disponibilidade de alimentos saudáveis nas residências; os pais devem incentivar a atividade física dos filhos e limitar para menos de 2 horas diárias o tempo que estes passam assistindo à televisão, jogando videogames e usando computadores.

21 de setembro de 2004

Gel poderá substituir injeção de remédios

Um gel que resiste ao ambiente ácido do estômago pode ajudar na criação de versões orais de remédios que atualmente só podem ser injetados. A nova substância, por enquanto, passou apenas por testes de laboratório. Mas, se funcionar de maneira semelhante no corpo humano, poderá ser uma opção a injeções usadas no tratamento de condições como diabetes e Doença de Crohn. O problema das drogas para essas e outras doenças é que, depois de digeridas no estômago, uma parte muito pequena chega ao tecido-alvo, como o cólon. Para contornar esse obstáculo, cientistas indianos

Continuação

criaram um hidrogel capaz de resistir aos ácidos estomacais. Em experimentos, um invólucro de hidrogel com vitamina B2 suportou condições ácidas e depois liberou a maior parte do conteúdo em um ambiente mais alcalino, semelhante ao do cólon. Os médicos Sunil Bajpai e Seema Dubey, da Faculdade Modelo de Ciências, na cidade indiana de Jabalpur, relatam a descoberta em artigo publicado na revista *Polymer International*. Agora, são necessários testes adicionais para verificar o comportamento do gel no corpo humano. Além disso, um dos ingredientes do hidrogel é a acrilamida, um produto químico que pode causa câncer em animais de laboratório. A acrilamida recebeu muita atenção há dois anos, quando cientistas descobriram que algumas comidas prontas continham a substância. Bajpai e Dubey reconhecem que a acrilamida tem um potencial cancerígeno, mas afirmam que, quando usada como uma "poliacrilamida" em um invólucro para transporte de remédios, a substância não produz efeitos tóxicos.

O GLOBO

27 de novembro de 2004

Clonagem: países creditam recuo na posição brasileira a pressão de grupos religiosos

O Brasil se mostrou mais cauteloso nas discussões da ONU sobre clonagem. Pela primeira vez, não quis co-patrocinar a proposta da Bélgica para uma proibição mundial da clonagem de seres humanos que faculta aos países-membros a decisão sobre a pesquisa com células-tronco. Oficialmente, o Brasil continua alinhado com os países mais progressistas – como Bélgica, Cingapura, Japão, Cuba, China, Suécia – e contra a posição dos Estados Unidos, que querem um tratado proibindo todo tipo de clonagem, inclusive para fins terapêuticos. – O Brasil não mudou de posição. Não co-patrocinou a proposta porque a Lei de Biossegurança estava sendo discutida no Congresso. E se o projeto não fosse aprovado? – diz o secretário Sidney Romeiro, que representa o país nas negociações da ONU sobre clonagem. A posição foi entendida por alguns países como um recuo do Brasil, um indício de que os brasileiros poderiam vir a mudar de posição por pressões da Igreja Católica e de evangélicos, cujos representantes são mais próximos do governo Lula do que foram da administração Fernando Henrique Cardoso. Co-patrocinar um texto significa que o país concorda com tudo o que está escrito na resolução. Não co-patrocinar significa um apoio não tão completo à proposta. Diplomatas estrangeiros que perceberam um recuo na posição brasileira argumentam que em 2003 o país co-patrocinou a proposta da Bélgica, apesar de a Lei de Biossegurança já estar no Congresso. Por falta de consenso, a votação na ONU foi adiada para fevereiro. Todos os países concordam em assinar um tratado proibindo a clonagem para reprodução de seres humanos, mas a discussão sobre pesquisas com células-tronco de embriões clonados ainda gera polêmica. Os grupos religiosos entendem que fere a ética clonar embriões porque, para eles, existe vida humana a partir do momento da concepção. Os cientistas argumentam que a proibição de pesquisas com células-tronco bloquearia os avanços da ciência no tratamento de câncer, diabetes, mal de Parkinson e na recuperação de lesões na coluna vertebral. Há quatro anos o debate ocorre na ONU. A proposta da Bélgica é que os países-membros assinem um tratado banindo a clonagem reprodutiva e deixando os Estados decidirem se querem proibir, regulamentar ou fazer uma moratória da pesquisa com células-tronco. A Costa Rica, apoiada entre outros por EUA, México, Argentina, Portugal e Vaticano, propõe um tratado mundial banindo toda e qualquer clonagem.

O GLOBO

6 de dezembro de 2004

Projeto do governo vai baratear mais remédios

O governo federal vai ampliar a política de vender remédios a baixo custo. Desta vez, os beneficiados serão os hipertensos e os diabéticos. Até o dia 15 de dezembro, o Executivo enviará ao Congresso um projeto de lei estabelecendo que o governo vai subvencionar os gastos da população com remédios para hipertensão e diabetes, adquiridos na rede privada. O ministro da Saúde, Humberto Costa, informou que o novo programa, complementar ao Farmácia Popular e à distribuição gratuita de medicamentos pelo SUS, deverá custar aos cofres públicos R$ 350 milhões por ano. Pela proposta do governo, ainda em elaboração no Ministério da Saúde, a subvenção será de 50% e terão direito aos remédios a preços mais baixos os pacientes de qualquer região do país, classe social ou econômica, que apresentarem junto com a receita um cartão médico comprovando que são hipertensos e diabéticos. O ministro gostaria que a nova medida já entrasse em vigor no ano que vem, mas depende de aprovação da lei pelo Congresso, além de uma provável regulamentação para evitar burlas e fraudes. Costa explicou ainda que a subvenção que o governo dará para a compra de medicamentos por estes dois grupos de pacientes custará menos aos cofres públicos, a médio e longo prazos. Segundo o ministro, com acesso facilitado aos remédios será menor a ocorrência dos estágios seguintes de tratamento das doenças, como hemodiálise, transplantes de rins e cardíacos, o que reduzirá os gastos do governo.

FOLHA DE S.PAULO

26 de novembro de 2004

Remédio para colesterol pode matar

Dos cerca de 252.000 doentes tratados entre 1998 e 2001 com estatinas e fibratos, substâncias que reduzem o colesterol do sangue, 24 pacientes foram hospitalizados por rabdomiólise (necrose muscular), uma grave doença que pode provocar a morte.

Desde 2001, houve um aumento no emprego dessas substâncias que reduzem as taxas de colesterol e triglicérides do sangue, quando elevadas, o que justifica a preocupação em torno do assunto. O risco de rabdomiólise á relativamente baixo se o paciente estiver sendo medicado apenas com três estatinas freqüentemente prescritas.

No entanto, os doentes diabéticos com colesterol e triglicérides elevados, ao receberem além das estatinas, os fibratos, apresentam alto risco de desenvolver problemas musculares. Por essa razão, é recomendável que os médicas orientem o paciente que se encaixar nesse quadro clínico a interromper o tratamento e avaliar a presença, ou não, de sintomas de rabdomiólise em desenvolvimento.

Pesquisa FAPESP

outubro de 2004

Caprichos de uma doença

A epidemiologista Maria Inês Schmidt, vencedora em 2003 na categoria Medicina do Prêmio FCW (Fundação Conrado Wessel), costuma trabalhar defronte de um computador e coordena equipes de auxiliares, estudantes e colaboradores que quase sempre se contam as centenas. Mesmo distante da rotina de laboratórios e das mazelas dos pacientes, a professora do Departamento de Medicina Social da Universidade Federal do Rio Grande do Sul é responsável por uma das mais destacadas contribuições na compreensão do diabetes que a ciência brasileira já produziu. Seu estudo *Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults: a cobort study.*

Continuação

parceria com outros cinco pesquisadores publicado na revista *The Lancet* em 1999, estabeleceu um vínculo entre processos inflamatórios e a eclosão do diabetes tipo 2. Mostrou que a moléstia endocrinológica que atinge milhões de brasileiros tem origens metabólicas comuns à doença aterosclerótica, aquela que forma placas nas paredes das artérias. Curiosamente, o grupo liderado por Maria Inês chegou a tal conclusão valendo-se de uma base de dados de pacientes de outro hemisfério: o *Aric Study* (*Atherosclerosis Risk in Communities*), que acompanhou 15 mil norte-americanos ao longo de nove anos em busca das causas da aterosclerose, suas seqüelas e fatores de risco. A descoberta veio à tona quando Maria Inês usou a base para relacionar marcadores de inflamação genéricos, como o número de leucócitos, ao diabetes. A pesquisa, ao longo dos últimos cinco anos, foi citada em outros 130 artigos científicos, o que mostra sua repercussão académica. Como o *Aric Study* congelou plasma sanguíneo dos pacientes acompanhados, o grupo poderá usar essas amostras para medir marcadores inflamatórios mais sofisticados, como a adiponectina e a interleucina-6, e confirmar a relação. A pesquisa é importante por mostrar que há uma intricada rede de mecanismos metabólicos e inflamatórios na origem do diabetes, a qual tem pontos em comum com a obesidade e o surgimento da doença aterosclerótica. A melhor notícia nesse campo, na verdade uma notícia antiga, diz respeito à forma de prevenção do diabetes. “O perfil inflamatório melhora com a perda de peso e o exercício físico”, diz Maria Inês. “Mesmo a redução de apenas 5% da gordura corporal já tem um grande impacto na prevenção do diabetes”, afirma.

Em outra grande contribuição na compreensão do diabetes, a epidemiologista coordenou, no início dos anos 1990, uma pesquisa em seis capitais brasileiras sobre as causas e consequências do diabetes gestacional, doença que surge na gravidez e, na maioria dos casos, vai embora depois do parto, mas revela uma predisposição para o aparecimento da moléstia em forma crônica numa idade mais tardia. O estudo multicêntrico, encomendado pelo Ministério da Saúde, acompanhou 5 mil mulheres, do inicio do pré-natal até sete dias depois do parto. Em duas cidades, Porto Alegre e Fortaleza, o monitoramento das mães teve sequência por até sete anos. Constatou-se, na pesquisa, que 8% das grávidas com mais de 20 anos sofrem da doença. O estudo tornou-se referência internacional ao vincular a hiperglicemia com complicações na gravidez (ha mais riscos na gestação e a mortalidade dos bebes é maior) e também por desvendar o papel da gordura concentrada na parte central do corpo como indicador do risco de diabetes. Ao contrario do que se vê em países mais desenvolvidos, há um tipo de mulher no Brasil, com estatura baixa e gordura acumulada no tronco – as redondas e baixinhas – cujo perfil se revelou particularmente propenso a desenvolver o diabetes. O fenómeno, diz Maria Inês, não tem origem genética, mas social. Como tais mulheres, segundo a pesquisa, têm nível de escolaridade baixo, o mais provável é que tenham baixa estatura por deficiências nutricionais intra-uterinas ou na infância, fator que predispõe ao diabetes e à obesidade. A pesquisa serviu para mudar crenças sobre o diabetes gestacional. Antes, os médicos tendiam a valorizar mui-to indicadores como níveis de glicemia discretamente elevados nas pacientes e subvalorizar o ganho de peso. O estudo mostrou que a obesidade e o aumento excessivo de peso são fatores de risco mais perigosos.

O Prêmio Fundação Conrado Wessel (1891-1993), do nome do criador da primeira fábrica brasileira de papel fotográfico, recompensa artistas e cientistas escolhidos a partir das indicações de várias universidades e institutos acadêmicos, em parceira com FAPESP, CNPq, CAPES, SBPC, Academia Brasileira de Ciências e Academia Brasileira de Letras.

Avanços terapêuticos e tecnológicos

Amália Gastaldelli et al, 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, Orlando, Florida, 4 a 8 de junho de 2004

Tiazolidinedionas melhoram a função da célula β em pacientes diabéticos tipo 2

Tiazolidinedionas (TZDs) melhoram o controle glicêmico e a sensibilidade à insulina em pacientes com diabetes tipo 2. Existe uma crescente evidência em estudos com animais e *in vitro* mostrando que TZDs melhoram a função da célula β pancreática. O objetivo deste estudo foi determinar se a melhora de TZD induzido no controle glicêmico é associado com a melhora na função da célula β pancreática. 30 pacientes T2DM (idade = 53 ± 2 anos; IMC = 29,4 ± 0,8 kg/m^2, glicose no plasma em jejum (FPG)=10,3 ± 0,4 mM; HbA1c = 8,2 ± 0,3%) foram randomizados para 4 meses de tratamento com tiazolidinedionas (TZD): pioglitazona (PIO, n = 9), rosiglitazona (ROSI, n = 10) ou placebo (Plc, n =10). Todos os sujeitos receberam OGTT 75g com determinação de glicose, insulina e C-peptídeo a cada 15 minutos por 2 horas. Antes e depois do tratamento TZD, a secreção de insulina foi avaliada e a sensibilidade à insulina pela 2ª fase da insulina euglicêmica (40 e 160 mU x $m^{-2x}min^{-1}$) clamp com (3-^{3}H) glicose. TZD melhorou a glicose de jejum (ΔFPG – 1,3 ± 0,4 [PIO], -2,8 ± 0,6 [ROSI] vs. 0,8 ± 0,4 [Plc] mmol/l), média da glicose durante o OGTT (ΔAUC-G-0,20 ± 0,08 [PIO], -0,43 ± 0,07 [ROSI] vs. 0,11 ± 0,08 [Plc] mol/l), insulin-mediated total-body glucose disposal (ΔTGD fase 1, 8,3 ± 3,2 [PIO], 1,7 ± 1,8[ROSI] vs. 0,1 ± 1,3 [Plc] e ΔTGD fase 2, 15,7 ± 3,9 [PIO], 15,2 ± 4,0 [ROSI] VS. -3,8 ± 3,1 [Plc] $mmol^{x}kgffm^{-1x}\ min^{-1}$) e redução média FFA durante o OGTT (ΔAUC-FFA-8,0 ± 6,9 [PIO], -16,8 ± 4,7 [ROSI] vs. 11,0 ± 7,5 [Plc]mEq/l (todos $p < 0,01$, por ANOVA). A resposta da secreção de insulina à carga da glicose foi significativamente melhorada em ambos grupos tratados por TZD (Δ ISR/ΔAUC-glicose 13,8 ± 5,8 [PIO], 12,1 ± 4,8 [ROSI] vs -1,8 ± 4,1 [Plc] nmol/l, $p < 0,04$ Plc vs. TZD) e este aumento foi correlacionado com o aumento em TGD como medida durante um clamp de 160 mU ($r = 0,39$, $p < 0,03$) e inversamente a supressão melhorada de FFA durante OGTT ($r = 0,41$, $p < 0,03$). Concluindo, em pacientes diabéticos tipo 2, o tratamento com tiazolidinedionas induz ao restabelecimento da função da célula β pancreática, provavelmente mediado pela redução dos ácidos graxos livres plasmáticos e do metabolismo destes ácidos graxos dentro da célula β.

K. J. Robertson et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Benefícios da insulina detemir sobre insulina NPH em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1: glicose plasmática de jejum menor e previsível e baixo risco de hipoglicemia noturna

Introdução e objetivos: O análogo solúvel da insulina basal, insulina detemir, provou ser eficaz na obtenção do controle com prognosticação dos níveis de glicose em adultos com diabetes tipo 1 no regime basal-bolus. O objetivo

Continuação

deste estudo de 26 semanas, aberto, randomizado 2:1 (insulina detemir: insulina NPH), com grupo paralelo, foi comparar os efeitos da insulina detemir e insulina NPH em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1. *Materiais e métodos:* Os sujeitos receberam insulina detemir ou insulina NPH, uma ou duas vezes ao dia (de acordo com seu regime pré-estudo), e insulina aspart antes da refeição. Um total de 347 sujeitos (140 pré-puberal e 207 puberal) recebeu tratamento (insulina detemir: 232, insulina NPH: 115) com linha base HbA_{1c} 8,8 ± 1,2% [média ± DP], idade 11,9 ± 2,8 anos, IMC 19,2 ± 2,8 kg/m^2 e duração do diabetes 5 anos (variação 1-15 anos). *Resultados*: A média de HbA_{1c} reduziu em todos os sujeitos de 0,8% para 8,0%. A insulina detemir não foi inferior a insulina NPH com a diferença média (insulina detemir – insulina NPH) = 0,09 [IC 95%: - 0,12, 0,29]. A média da medição, em casa, da glicose plasmática de jejum com insulina detemir foi inferior do que a com insulina NPH (8,44 vs. 9,58 mmol/l, p < 0,001). A condição global dos perfis de glicose no plasma (8 pontos) bem como a média dos níveis de glicose foram similares com a insulina detemir e insulina NPH (p = 0,302 e p = 0,194, respectivamente). O risco total de hipoglicemia foi similar nos dois tratamentos (p = 0,351), enquanto o risco de hipoglicemia noturna (22:00 – 07:00) foi 36% inferior com insulina detemir do que com insulina NPH (p = 0,001). Depois de 26 semanas, o índice de IMC linha base ajustado foi inferior com insulina detemir (19,3 vs. 19,8 kg/m^2, p < 0,001). O perfil geral de segurança da insulina detemir foi similar ao da insulina NPH. *Conclusão*: A terapia basal-bolus com insulina detemir ou insulina NPH e insulina aspart antes da refeição por 26 semanas, em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, melhorou a HbA_{1c} para um grau similar. A insulina detemir comparada com a insulina NPH teve avanços clinicamente significativos como glicose plasmática de jejum menor e melhor prognosticado, baixo risco de episódios hipoglicêmicos noturnos, e menor IMC.

K. Kølendorf et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Insulina detemir é associada com baixo risco de hipoglicemia comparada com a insulina NPH em pessoas diabéticas tipo 1

Introdução e objetivos: A hipoglicemia continua sendo uma grande barreira para conseguir um controle glicêmico adequado em pessoas com diabetes tipo 1 principalmente devido a propriedades não fisiológicas de preparações da insulina tradicional. O objetivo deste estudo foi investigar se a terapia basal-bolus com insulina detemir, um análogo solúvel da insulina basal, era superior a insulina NPH (NPH) na redução do risco de hipoglicemia. *Material e métodos:* Neste estudo multinacional, aberto, randomizado, cruzado, 70 homens e 60 mulheres com diabetes tipo 1 receberam insulina detemir e insulina NPH duas vezes ao dia (manhã e ao deitar) em combinação com insulina aspart após as refeições durante dois períodos de 16 semanas de tratamento. A linha base foi HbA_{1c}: 7,9 ± 0,7%, (média ± DP), idade: 39,2 ± 12,3 anos, duração do diabetes 16,6 ± 10,2 anos, e IMC: 25,3 ± 3,5 kg/m^2. A medição, em casa, da glicose plasmática foi registrada durante 4 dias da última semana de cada período do tratamento. Um subconjunto de pacientes foi internado à noite durante a última semana de cada período de tratamento e amostras da glicose plasmática foram coletadas a cada 30 min. A hipoglicemia foi analisada nas últimas 10 semanas de cada período de tratamento e classificada como maior (assistência necessária), menor (glicose plasmática < 3,1 mmol/l, sem necessidade de assistência), apenas sintomas (glicose no plasma não medida ou e" 3,1 mmol/l). *Resultados*: O risco de hipoglicemia noturna (23:00-06:00) bem como o total foi 50% [IC 95%: 0,38; 0,65] e 18%, [IC95%: 0,73; 0,92] menor com a insulina detemir do que com insulina NPH, respectivamente. A incidência de episódios hipoglicêmicos severos

Continuação

foi numericamente menor com insulina detemir: risco relativo (insulina detemir/ NPH): 0,61, [IC 95%: 0,27; 1,36]. HbA_{1c} reduziu em 0,3% com ambos tratamentos e foi comparada a 7,6% [IC 95%: -0,11; 0,11] após 16 semanas. A variação média da medição, em casa, da glicose plasmática foi menor com insulina detemir do que com insulina NPH (DP: 3,0 vs 3,3 mmol/l, $p < 0,001$) do que com insulina detemir: 7,63, NPH: 8,66 mmol/l, $p < 0,0001$). Excursões da glicose plasmática noturna < 4 mmol/l, medidas em 43 pessoas no hospital foram também menores com insulina detemir ($p = 0,028$). Os perfis de segurança de insulina detemir e insulina NPH foram comparados. *Conclusão*: A insulina detemir foi associada com um risco significativamente menor de hipoglicemia quando comparado a insulina NPH com HbA_{1c} em um regime basal-bolus. O baixo risco de hipoglicemia está provavelmente relacionado a níveis mais estáveis com insulina detemir comparado à insulina NPH e assim permite conseguir um controle glicêmico mais adequado.

G. Morrison et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Qual é o método mais efetivo de determinação do índice basal inicial para CSII?

Introdução e objetivos: Estabelecer o índice basal inicial é a chave para um tratamento de sucesso com a bomba de insulina. Índices calculados inapropriadamente terão os efeitos fisiológicos negativos de aparição de hipoglicemia e hiperglicemia. Isto pode ser fisiologicamente estressante para o paciente no início da fase de mudança do tratamento. A dose inicial para o índice basal de iniciação pode ser calculada utilizando vários métodos, os quais incorporam cálculos baseados no peso ou na dose de insulina diária total (TDI), mas freqüentemente proporcionam resultados insatisfatórios que requerem uma modificação substancial antes do uso. Este estudo foi realizado para avaliar os métodos recomendados para calcular o índice basal e comparar com os resultados clínicos atuais. *Material e métodos:* Vinte e quatro pacientes com o controle glicêmico sub-ótimo com média de HbA1c 7,8 (DP ± 0,85, variação 5,3-9,7) e IMC de 26,3 (DP ± 5,7, variação 19-41), 18 relataram eventos hipoglicêmicos freqüentes, foram convertidos de aplicações multi-diárias de insulina para CSII. A média TDI antes do CSII foi 70,5 unidades (DP ± 48.9, variação 27-262). O objetivo do índice de iniciação para a variação de glicose no sangue foi de 4-14mmol/l dentro das primeiras 24 horas. Os índices foram calculados baseados no cálculo de peso referência cruzada (0,22, 0,5 e 0,7 unidades/kg) comparada com o índice baseado numa redução em TDI. Cada método foi comparado estatisticamente ao índice atual, determinando qual poderia dar melhor estabilidade glicêmica. *Resultados*: O índice basal que conseguiu o objetivo do controle glicêmico teve o valor médio de 0,5 por hora (DS ± 0,18, variação 0,2-0,9). Diferenças significativas foram encontradas entre este e em 3 dos cálculos baseados teoricamente ($p < 0,005$). No entanto, o método que não teve diferença significativa (0,5 unidades por kg – 30%) não teve uma precisão adequada, já que conseguiu os mesmos resultados do que em apenas 8 tentativas (33,3%). O valor de correlação foi $r = 0,76$. Os outros métodos de correlação variavam de $r = 0,62$-$0,63$ e precisão de 4,2-16,7%. *Conclusão*: Os quatro métodos para calcular o índice basal foram sem valor clínico e na maioria dos casos proporcionou uma estimação significativa do índice basal necessário de insulina. A seleção do índice basal adequado pode ser influenciada pelo TDI pré CSII, mas poderia também ser afetado por outros fatores como o tipo de diabetes, sensibilidade/resistência à insulina, efeitos residuais da insulina de longa duração e estilo de vida. Determinação do índice inicial basal necessita de uma abordagem conservativa baseada em experiência clínica.

A. Haupt et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Glicose plasmática de jejum para ajuste da insulina com insulina glargina ou insulina NPH combinada com sulfoniluréia em diabetes tipo 2

Introdução e objetivos: No tratamento do diabetes tipo 2, duas insulinas basal – insulina glargina ou insulina NPH (NPH) – são na maioria das vezes combinadas com agentes antidiabéticos orais (OADs). A dosagem de insulina é determinada pela glicose plasmática de jejum (FBG). O objetivo deste estudo foi avaliar a confiabilidade da medida do FBG nos 4 últimos dias comparado com o FBG conseguido no último mês de um estudo de 6 meses. *Materiais e métodos*: Este estudo multinacional, multicêntrico, de 6 meses de duração, comparou o controle metabólico usando insulina glargina pela manhã ou ao deitar ou NPH ao deitar, todos combinados com glimepirida 3 mg. A eficácia e segurança dos dados para este estudo foram relatados em outra parte. Em um sub-grupo de pacientes alemães (GLAR: n =121, NPH: n =59; idade: GLAR: 60 ± 9 anos, NPH: 63 ± 9 anos [p= 0,04]; duração do diabetes: GLAR: 9 ± 6 anos, NPH: 9 ± 5 anos [p= 0,86]; IMC: GLAR: 29,9 ± 4, kg/m^2, NPH: 29,9 ± 4,2 kg/m^2 [p= 0,97]), FBG no último mês do estudo foi comparado com as medidas dos quatro últimos dias. Neste período não teve ajuste de dosagem de insulina. *Resultados*: A média de FBG no último mês do estudo não teve diferença entre os grupos em tratamento (combinado GLAR grupo: 7,4 ± 1,9 mmol/l [133 ± 34 mg/dl] vs grupo NPH insulina: 7,0 ± 1,7 mmol/l [126 ± 31 mg/dl]; p = 0,2). Com insulina NPH, a média FBG durante os últimos 4 dias foi diferente da média FBG durante o último mês do estudo (6,7 ± 1,6

Continuação

mmol/l [120 ± 29 mg/dl vs 7,0 ± 1,7 mmol/l [126 ± 31 mg/dl]; p = 0,002), enquanto que com a insulina glargina não houve diferença (manhã GLAR: 7,3 ± 2,0 mmol/l [132 ± 36 mg/dl] vs 7,4 ± 1,9 mmol/l [133 ± 34 mg/dl]; ao deitar GLAR: 7,4 ± 2,2 mmol/l [133 ± 39 mg/dl] vs 7,4 ± 1,9 mmol/l [133 ± 34 mg/dl]; p > 0,2). Houve uma grande correlação na média FBG dos 4 últimos dias com HbA_{1c} no final do estudo (GLAR: R^2: 0,37, p < 0,001; NPH: R^2: 0,35, p < 0,001) e com a média FBG dos últimos meses (GLAR: R^2: 0,88, p < 0,001; NPH: R^2: 0,81, p <0,001). *Conclusão*: Após 6 meses de tratamento, a média de glicemia de jejum acima de 4 dias é similar para o controle glicêmico sobre o mês precedente, o qual é mais estável com insulina glargina do que insulina NPH. Por isso, a média dos níveis de glicemia de jejum acima de 4 dias pode ser usado como base para o ajuste da dosagem da insulina glargina.

A. Grimaldi et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Eficácia equivalente de insulina glargina administrada no jantar ou ao deitar combinada com análogos regulares ou de ação rápida no diabetes tipo 1

Introdução e objetivos: O objetivo deste estudo foi de confirmar a flexibilidade de horário para a aplicação do análogo da insulina basal de longa duração, insulina glargina, em pacientes com diabetes tipo 1 que usam insulina regular (R) ou análogos de ação rápida (F) como a insulina prandial. Os principais objetivos foram demonstrar a equivalência em termos da HbA1c no endpoint (delta de equivalencia: 0,30%) entre a insulina glargina administrada no jantar (D) vs. ao deitar (HS) e também com os dois tipos de insulina prandial usada. *Materiais e métodos*: Estudo randomizado, comparativo, aberto, paralelo, multicêntrico, realizado na França durante seis meses. Os pacientes tipo1 tratados com ≥ 3 aplicações/dia foram trocados do seu regime basal anterior e randomizados para receber insulina glargina uma vez ao dia ao jantar (6:30-9:00h; grupo D) ou ao deitar (22:00-24:00h; grupo HS) e continuar no regime anterior bolus prandial: 75% usou F e 25% usou R. O objetivo da glicose no sangue em jejum (FBG) foi 80-140 mg/dl; o objetivo de 2 horas da glicose pós-prandial (2h PPG) foi < 160mg/dl. Os perfis da glicose plasmática foram obtidos dos 8-pontos da auto monitoração das medidas de glicose no sangue, o primeiro antes da troca e 3 outros durante os 4 últimos meses do estudo, cuja média foi calculada para avaliar a eficácia dos 4 regimes de insulinas. *Resultados*: O estudo contou com 1178 pacientes, 900 no conjunto de análise por protocolo, dos quais 446 pacientes estavam no grupo D e 454 no grupo HS. No endpoint, HbA1c reduziu (p < 0,0001) por 0,25 ± 0,70% para 7,77 ± 1,0% e por 0,24 ± 0,80% para 7,84 ± 1,10% no grupo D e HS, respectivamente. O ΔHbA_{1c} D-HS foi -0,022% [IC 95%; -0,106; 0,063]) demonstrando equivalência estatística entre a administração da insulina glargina no jantar e ao deitar. Isto foi também demonstrado com os grupos de insulina prandial: ΔHbA_{1c} foi -0,03% no F (IC 95% [-0,12;0,07]) e -0,04% no R (IC 95% [-0,22;0,14]). A dose média da insulina glargina foi 0,31 ± 0,12 IU/kg/dia. A relação entre FBG e HbA1c foi confirmada: média HbA1c em pacientes com FBG < 100mg/dl, 100-120 mg/dl, 120-140 mg/dl e >140 mg/dl foi 7,3% (n = 154), 7,5% (n = 140), 7,8% (n = 157) e 8,1% (n = 390), respectivamente. Considerando a ação da insulina prandial, somente o limite superior do objetivo 2hPP foi alcançado com F, mas não com R apesar de R dar uma melhor pré-D glicose no sangue. A incidência de hipoglicemia severa noturna e diurna foi 0,08 e 0,12 eventos/paciente-ano, sem nenhuma diferença entre

Continuação

os grupos. *Conclusão:* Os resultados mostraram que, nos pacientes diabéticos tipo 1 tratados com o regime basal-bolus, insulina glargina, + tanto F ou R, é igualmente eficaz e bem tolerado, indiferente da administração no jantar ou ao deitar. A adequação da insulina glargina e insulina prandial permitem grande melhora na HbA1c.

8-pontos glicose no sangue mmol/l (mg/dl)	Café	9h	Almoço	14h	Jantar	21h	Ao deitar	3h
Antes da insulina glargina	9,2 (175)	10,4 (187)	7,5 (135)	8,7 (157)	8,9 (161)	9,6 (173)	9,8 (177)	8,9 (160)
Grupo D	7,9 (143)	8,8 (159)	7,3 (131)	8,7 (157)	8,9 (161)	9,6 (172)	9,4 (169)	8,3 (150)
Grupo HS	7,9 (142)	9,2 (166)	7,2 (129)	8,6 (155)	8,8 (159)	9,6 (172)	9,3 (168)	8,3 (150)
Subgrupo (n= 320) com HbA_{1c} <7,5% no endpoint	7,2 (130)	8,0 (144)	6,7 (121)	8,4 (151)	8,0 (144)	8,5 (153)	8,2 (147)	7,8 (140)

V. Patel et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Dados do estudo Steno-2 sustentam o conceito *polypill* relativo à redução do risco cardiovascular

Introdução e objetivos: O conceito radical *polypill* afirma que o risco cardiovascular pode ser reduzido em 88% através do uso intensivo de polifarmácia. Este conceito é baseado em um modelo teórico epidemiológico. O objetivo deste estudo é saber com precisão se uma redução de 50% nas doenças coronárias (CHD) em Steno-2 através de uma intervenção farmacológica multi-fatorial poderia ser desenhada usando o conceito Polypill. *Materiais e métodos*: Os riscos CHD de acordo com o UKPDS (coorte intensivo Steno-2), linha base multiplicada por 2 (para efeito microalbuminuria) = 72,4/100 sujeitos/10 anos. Redução prognosticada da redução relativa do risco (RRR) no estudo Steno-2 usando o modelo Polypill: 1) Steno-2 LDL-C redução atual foi 1,215 mM. Prognóstico da redução LDL-C = 1,8 mM, com risco relativo (RR) de 0,39. Portanto, esperamos 1,215/1,8 = 67,5% de Polypill RR. 67,5% of 61% (Polypill RR) = 41%. Portanto, CHD RR é 0,59. 2) Steno-2 redução diastólica BP = 12 mmHg. Polypill redução prognosticada = 11 mmHg, com RR de 0,54. Esperamos 12/11 = 109,1% de Polypill RR. 109,1% de 46% (Polypill RR) = 50%. Portanto, CHD RRR é 0,5. 3) Uso de aspirina 72,5% no Steno-2. Uso Polypill = 100%, com RR de 0,68. Esperamos 72,5/100 = 72,5% de Polypill RR. 72,5% de 32% (Polypill RR) = 23,3%. Portanto, CHD RRR é 0,77. 4) Produto combinado acima de 3 RRR (0,59 x 0,5 x 0,77) = 0,227. CHD RRR combinada é, portanto 77,3% ((1-0.227)x100). *Resultados*: O índice de eventos Steno-2 atuais observado foi 18,8/100 pacientes/10 anos, aplicando o conceito Polypill daria um índice de eventos de 16,4. Da mesma forma, o coorte tratado teve um índice de eventos de 37,5/100 pacientes/10 anos, comparado ao índice de eventos Polypill de 40,8. *Conclusão*: A correlação do atual Steno-2 e os índices de eventos prognosticados podem oferecer uma prova do conceito para Polypill. O polypill ou *Aspostatinoprilololaziде folate* pode oferecer uma oportunidade realística para reduzir as complicações cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2.

I Al-Zakwani et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Relações entre as taxas de eventos hipoglicêmicos observados e níveis de HbA_{1c} em pacientes tratados por insulina glargina ou NPH

Introdução e objetivos: Comparar as diferenças em taxas de eventos hipoglicêmicos identificados em base de dados médica no que se refere aos valores de HbA_{1C} em uma população controlada e recentemente iniciada com insulina glargina ou NPH. *Material e métodos:* Estudo retrospectivo de coorte utilizando os dados de 2,5 milhões de pessoas controlados pelo sistema de saúde e cujos dados foram disponíveis em base de dados de resultados de laboratórios. Todos os pacientes recentemente iniciados (sem tratamento insulínico nos 4 meses anteriores) com insulina glargina ou NPH entre 1 de julho de 2000 e 31 de agosto de 2002 foram identificados. Modelos foram utilizados para prognosticar os eventos hipoglicêmicos, incluindo idade, sexo, eventos hipoglicêmicos no início, uso de insulina, agentes antidiabéticos orais e menor HbA_{1C}. A taxa de eventos hipoglicêmicos foi gerada alterando o HbA_{1C} e mantendo todos as outras variáveis constantes. *Resultados*: 1434 pacientes foram identificados (insulina glargina = 310, insulina NPH = 1124). A idade média foi 53 ± 17 anos; 52% homens; duração média do tratamento foi de 9 ± 4 meses. Um total de 88 eventos hipoglicêmicos foi observado. A taxa de eventos hipoglicêmicos foi menor para todos os valores de HbA_{1c} para insulina glargina quando comparada com NPH. Pacientes tratados com NPH, quando comparados com os tratados com glargina, apresentaram taxa mais elevada de eventos hipoglicêmicos (IRR 3,18, IC 95%: 1,33 para 7,62). *Conclusão*: Os pacientes que começaram um tratamento com insulina glargina apresentaram uma taxa menor de eventos hipoglicêmicos para um nível dado, comparados com os pacientes tratados com insulina NPH.

IP

Johnson & Johnson

Continuação

HbA_{1c} (%)	Hipoglicemia (taxa-evento/100 pacientes-anos)	
	Insulina glargina	Insulina NPH
4	10,95	29,2
6	10,95	21,9
7	7,3	18,3
8	7,3	18,25
10	7,3	14,6
11	7,3	14,6
13	3,65	10,95
14	3,65	10,95
15	3,65	7,3
16	3,65	7,3

The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Alívio dos sintomas de neuropatia diabética periférica com ruboxistaurin independentemente do uso simultâneo de medicamentos paliativos para a dor e impacto dos sintomas na qualidade de vida

Neuropatia diabética periférica (DPN) é causada por complicação microvascular que afeta principalmente os nervos das mãos e pés e pode levar a vários tipos de sintomas e finalmente, úlceras no pé e amputações. Os dados pré-clínicos mostram que ruboxistaurin, atualmente sendo investigado para o tratamento de DPN e outras complicações microvasculares em pacientes diabéticos, é um

Continuação

inibidor específico de PKC b. Um estudo em 83 pacientes com sintomas significativos de DPN usou simultaneamente medicamentos orais paliativos para diminuir a dor e ruboxistaurin. A análise comparou os efeitos dos sintomas nos pacientes tratados apenas com ruboxistaurin e os que tomavam medicação oral paliativa. Os dados mostraram que tanto os pacientes que tomavam apenas ruboxistaurin quanto os que usavam medicação paliativa tiveram uma melhora significativa nos sintomas desde a linha base. Os investigadores concluíram que os efeitos favoráveis do ruboxistaurin para redução dos sintomas foram independentes do uso de medicação paliativa, sugerindo que ruboxistaurin pode funcionar via mecanismos diferentes para tratar a doença diretamente, não apenas os sintomas. Foram apresentadas duas análises que avaliaram a auto-administração da versão do teste NTSS-6 (NTSS-6-AS), e encontraram confiável quando comparado com a versão original administrada clinicamente NTSS-6 (Contagem total dos sintomas de neuropatia-6). Os resultados sugeriram que o NTSS-6 pode ser auto administrado, não requer avaliação clínica intensiva e pode ajudar potencialmente a conhecer todos os maiores sintomas da neuropatia, especialmente dormência e formigamento que freqüentemente têm sido ignorados. Os resultados também confirmam que os sintomas de DPN freqüentemente ocorrem antes que as complicações neurológicas do DPN sejam detectadas pelo uso predominante do teste de monofilamentos e possa ser capturado pelo teste NTSS-6. Foram analisados 281 pacientes selecionados aleatoriamente para avaliar a relação entre os sintomas graves sensoriais positivos característicos da DNP e o nível funcional de saúde e acima de tudo qualidade de vida. Os participantes do estudo foram avaliados baseados nos resultados do teste NTSS-6-AS, *Short-Form 12 Health Survey, EuroQol quality of life instrument* e *8-item Patient Health Questionnaire*. Os dados mostraram um link significativo entre a presença e gravidade dos sintomas positivos sensoriais do DPN medidos de acordo ao NTSS-6-AS, baixa qualidade de vida e relatório de status de saúde baixo dos pacientes com diabetes. Um total de 62 pacientes que não mostrou sinais de DPN teve a contagem de pontos mais favoráveis em cada um dos testes sobre qualidade de saúde. Em comparação, os 112 pacientes que tiveram os sintomas mais graves de DPN tiveram uma contagem menos favorável tanto no relatório de qualidade de vida como status de saúde – indicando o impacto grave e negativo dos sintomas sensoriais positivos do DPN. Ruboxistaurin demonstrou confiabilidade no tratamento de complicações microvasculares, no entanto, assim como qualquer medicamento em desenvolvimento, ainda não provou ser seguro e efetivo. Não existem garantias que o produto receba aprovação regulamentar ou prova que terá sucesso comercial.

Philip Raskin et al., 64th Scientific Sessions American Diabetes Association, Orlando, Florida, 4 a 8 de junho de 2004

Comparação de insulina Aspart 70/30 bifásica duas vezes ao dia com insulina glargina uma dose diária em pacientes com diabetes tipo 2 tratados por agentes antidiabéticos orais

A segurança e eficácia de insulina Aspart bifásica administrada duas vezes ao dia 70/30 (BIAsp 70/30, antes do café e antes do jantar) foram comparadas com a glargina ao deitar em pacientes com diabetes tipo 2, inadequadamente controlados com agentes diabéticos orais (OAD). Este estudo randomizado, 28 semanas, aberto, grupo paralelo envolveu 233 pacientes insulina-naive com valores A1C > 8,0%, metformina >100 mg/dia, em combinação com outros OADs ou somente metformina. Na linha base, as características do paciente, antes do tratamento com OAD, demografia, e valores A1C foram similares entre o tratamento de grupos. As doses de metformina foram ajustadas para 1500 mg/dia durante um período de 4 semanas. Insulina foi iniciada 5 a 6U BIAsp 70/30 duas vezes diariamente ou 10 para 12 U glargina ao deitar e então, semanalmente, adequada

Continuação

para o objetivo de glicemia (80 para 110 mg/dl) por adequação direta por algoritmos. A dose foi adequada semanalmente pelas primeiras 12 semanas, depois toda 2ª semana. No jantar BIAsp 70/30 e ao deitar glargina foi adequada baseada na glicose sanguínea de jejum (FBG) sobre os 3 dias anteriores; BIAsp 70/30 pela manhã foi adequada de acordo com o glicemia dos 3 dias anteriores. Duzentos e nove pacientes completaram o estudo. No final do estudo, a média dos valores A1C no grupo BIAsp 70/30 foi significativamente mais baixo do que no grupo glargina (p = 0,0026). O grupo tratado com BIAsp 70/30 alcançou melhores valores de objetivo A1C < 6,5% e < 7,0% do que os pacientes tratados com glargina.

	BIAsp 70/30	Glargine
	(N=117)	(N=116)
A1C (média ± DP) Linha base	9,70 ± 1,48	9,84 ± 1,42
Final do Estudo	6,91 ± 1,17	741 ± 1,24
% Pacientes com A1C <6,5% Final estudo	42%	28%
% Pacientes com A1C < 7,0% Final estudo	66%	40%
Dose diária total de insulina (U/kg) Final estudo	0,82 ± 0,40	0,55 ± 0,27

O maior espisódio hipoglicêmico foi relatado por um sujeito no grupo glargina. Ambos grupos tiveram ganho de peso durante o tratamento (BIAsp, 5,4 ± 4,8 kg vs. glargina, 3,5 ± 4,5 kg). *Conclusão*: Mais pacientes com diabetes tipo 2 que eram inadequadamente controlados com OADs conseguiram os objetivos A1C recomendados por ADA e ACE com BIAsp 70/30 duas vezes ao dia antes do café e jantar do que com uma dose diária de glargina ao deitar.

Rajeev Jain et al., 64th Scientific Sessions American Diabetes Association, Orlando, Florida, 4 a 8 de junho de 2004

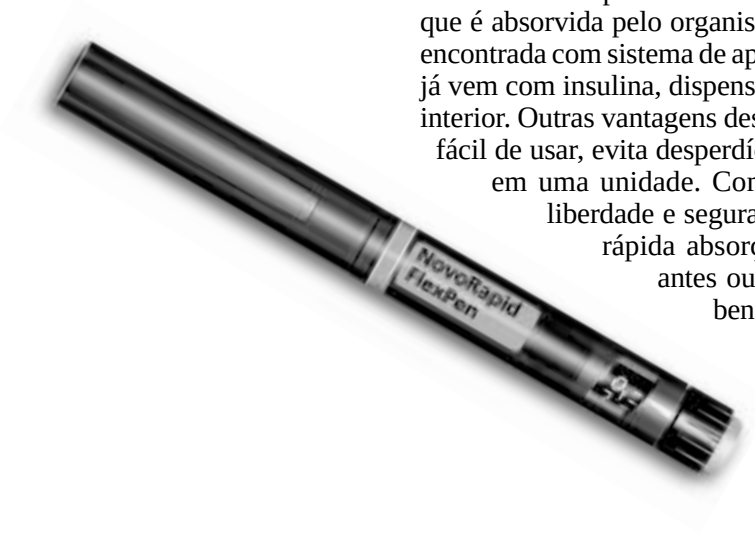
Pacientes com diabetes tipo 2 podem conseguir os objetivos A1C com uma aplicação diária de insulina aspart bifásica 70/30 antes do jantar

Os objetivos A1C recomendados são d" 6,5% (ACE) e < 7,0% (ADA). O principal objetivo deste estudo foi demonstrar que a insulina Aspart bifásica 70/30 (BIASsp30), a qual proporciona uma cobertura de insulina tanto basal como bolus, pode reduzir os níveis A1C

para o objetivo ACE de ≤ 6,5% quando adicionada ao tratamento com agente oral antidiabético (OAD) no diabetes tipo 2. Neste estudo observacional, multicêntrico, aberto, de 48 semanas, com pacientes diabéticos tipo 2 que não conseguiam atingir os objetivos glicêmicos com OADs (com ou sem tratamento de uma aplicação diária de insulina basal com NPH ou glargina) foram adequados para conseguir os níveis de glicose no sangue (80-110 mg/dl) por adequação forçada de algoritmos com BIAsp 70/30 antes do jantar e dose adequada de acordo com a média dos valores de glicose no sangue em jejum dos 3 dias anteriores. Os pacientes que conseguiram atingir os valores de A1C ≤ 6,5% no final da fase 1 (na 16ª semana) completaram o estudo, e para os que não conseguiram, a dose foi aumentada para duas vezes ao dia (fase 2). Quarenta e um dos 100 pacientes envolvidos foram acompanhados durante a fase 1 (média de idade, 58,0 ± 11,8; IMC, 33,6 ± 6,7 kg/m²). Dois pacientes desistiram. Dos 39 pacientes que completaram a fase 1, nove alcançaram os objetivos ACE de A1C de ≤ 6,5%. Um total de 16 sujeitos conseguiu os objetivos ADA de A1C de < 7,0%. Para os 9 pacientes que conseguiram a A1C ≤ 6,5%, a média de A1C foi 8,2% ± 0,6 na linha base e 6,2% ± 0,2 na 16ª semana; a média de insulina diária foi 72,1 U ± 40,7 (0,67 ± 0,36 U/kg); e o peso aumentou levemente a partir da linha base (107,3 ± 13,7 kg) para a 16ª semana 16(109,2 ± 3,4 kg). *Conclusão*: Os objetivos A1C atualmente recomendados ≤ 6,5% e < 7,0% podem ser conseguidos pela adequação dos níveis de glicose no plasma em jejum com uma dose diária de BIAsp 70/30, antes do jantar.

Produtos e novidades

Novo Nordisk lança insulina de ação ultra-rápida com sistema de aplicação pronto para uso



Uma das inovações trazidas pela Novo Nordisk, no sentido de tornar mais fácil a vida do paciente com diabetes, é a NovoRapid. Trata-se da insulina que é absorvida pelo organismo em apenas dez minutos, que agora pode ser encontrada com sistema de aplicação pronto para uso FlexPen. O novo sistema já vem com insulina, dispensando até mesmo a colocação do produto em seu interior. Outras vantagens desta nova apresentação é que ele é muito discreto, fácil de usar, evita desperdícios do produto, além de permitir ajuste de uma em uma unidade. Com NovoRapid FlexPen, os pacientes têm mais liberdade e segurança no tratamento da doença, pois graças à sua rápida absorção pelo organismo a aplicação pode ser feita antes ou até mesmo após as refeições. O produto é um beneficio para crianças, adultos e idosos com hábitos alimentares variáveis.

Medidor Optium Xceed de Abbott

O novo medidor Optium Xceed da Abbott pode guardar na sua memória 450 resultados de glicemias e também de cetonas no sangue. Os resultados são obtidos em menos de 10 segundos com uma pequena gota de sangue. Alem disso, as tiras têm embalagem individual, o que impede alteração por umidade e as tiras pode ser usadas para uma segunda gota de sangue, caso a primeira tenha sido insuficiente.

Panettone Village para as festas do final do ano

Village apresenta dois Panettone, Light e Light tone para as festas do final do ano. Os dois não tem adição de açúcar, sendo o primeiro com frutas e o segundo com chocolate. No total, estes dois produtos aprovados pela ANAD têm 25% menos calorias e são portanto recomendados pelo consumidor diabético.

IP

Resumos de trabalhos e congressos

S. G. Wannamethee et al., Diabetologia 2004;47:1557-65

Resistência à insulina, marcadores hemostáticos e inflamatórios e fatores de risco de doenças coronárias em homens diabéticos tipo 2 com ou sem doenças coronárias

Objetivos: Foram examinados os marcadores hemostáticos e inflamatórios em homens com diabetes, doenças coronárias (CHD) ou ambos, e avaliada a sua associação com resistência à insulina em homens com diabetes tipo 2. *Métodos:* O estudo foi realizado com 4066 homens britânicos, idade entre 60-79 anos, que não usavam warfarina ou insulina, dos quais 426 homens com diabetes tipo 2 predominante e 842 com CHD predominante. *Resultados:* Os homens com diabetes tipo 2 tinham mais probabilidades de ter fatores de risco múltiplos e altos níveis nos marcadores hemostáticos e inflamatórios do que homens sem diabetes, sem considerar a condição de CHD. Comparado com homens que tinham somente CHD, os que tinham somente diabetes mostraram os níveis elevados de antígeno do ativador de plasminogênio tissular, aumento da viscosidade sanguínea, e níveis elevados de fatores de coagulação VII, VIII e IX. Além disso, tinham dislipidemia. Nos homens com diabetes, aumento da resistência à insulina foi associado com os níveis elevados dos marcadores hemostáticos e dislipidemia. A prevalência de CHD aumentou significativamente com aumento de tertile de HOMA (odds ratio ajustados 1,32 [IC 95%: 0,72-2,42] no segundo, e 1,70 [IC 95%: 0,92-3,44] e no terceiro tertile: p = 0,04).

Conclusão: Aumento na resistência à insulina entre homens com diabetes tipo 2 está associado com aumento na prevalência de CHD e hemostase ativada e dislipidemia. A redução da resistência à insulina pode diminuir a tendência a desenvolver trombose e conseqüentemente riscos de CHD.

J.O. Christensen, et al., Diabetologia 2004;47:1566-73

Rastreamento populacional para o diabetes tipo 2 não diagnosticado é ineficaz na prática geral apesar de algoritmos confiáveis

Objetivos: Nossos objetivos foram avaliar a confiabilidade dos algoritmos e a eficiência da avaliação gradual proposta dos programas do diabetes tipo 2. *Métodos*: O programa de avaliação era composto de quatro fases: 1) distribuição por correio do mapa-risco administração própria; 2) testes de avaliação: glicose no sangue aleatória (RBG) e HbA1c;

Continuação

3) procedimento de diagnóstico 1 para glicose no sangue em jejum (FBG) (se RBG ≥ 5,5 mmol/1 ou HbA1c ≥ 6,1 %) e 4), OGTT como procedimento de diagnóstico 2 (se 5,6 ≤ FBG < 6,1 mmol/l ou HbA1c ≥ 6,1%). Alterações do metabolismo da glicose foram classificadas de acordo com os critérios de 1999 da OMS, baseadas no sangue total capilar. Os sujeitos eram todos pacientes entre 40 e 69 anos de idade (n = 60.926) que foram registrados em 88 clinicas e não tinham sido diagnosticados anteriormente com diabetes. *Resultados*: Um total de 11.263 indivíduos tinha alto índice de risco e atendeu a avaliação de teste da fase (1). Destes, 30,1% necessitou de teste de diagnóstico (fase 2) e 27,2% destes necessitou OGTT (fase 3). As proporções foram iguais para as proporções obtidas nos dados da pesquisa de população base a partir da fase 2 e os algoritmos foram confiáveis. O índice de identificação foi apenas 19% de todos os diabéticos não diagnosticados. Isto se deu ao fato de grande parte dos indivíduos em alto risco saírem antes do começo do programa.

Conclusão: A distribuição da avaliação por correio para detectar o diabetes tipo 2 na pratica geral é ineficaz, apesar de algoritmos confiáveis, principalmente porque muitos indivíduos de alto risco desistem de participar do programa.

Poiryamirsaeid Ghazi, 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, Orlando, Florida, 4 a 8 de junho de 2004

Comparando o PTH plasmático em diabéticos com pacientes não diabéticos em hemodiálise

Objetivo: Diabetes tipo 2 está se tornando uma doença muito comum, e uma alta porcentagem desenvolveu nefropatia como resultado da doença causada pela paratiróide. *Métodos:* Não existe nenhum estudo epidemiológico documentando a prevalência de hiperparatireodismo na população iraniana em hemodiálise. Foram analisados 76 pacientes em hemodiálise de 4 dos maiores centros de diálise em Teerã. Todos os pacientes possuíam a documentação de seu histórico clínico e laboratorial; 18 pacientes eram diabéticos (2 tipo 1; 16 tipo 2), e os níveis plasmáticos do hormônio da paratiróide (PTH) intacto, fosfato e cálcio, comparado em dois grupos. *Resultados:* Os pacientes diabéticos tiveram níveis de PTH menores (média de diabéticos = 137,1 vs. média de não diabéticos = 492; p = 0,002); baixa fosfatase alcalina (média de diabéticos = 271 vs. não diabéticos média = 443, p = 0,037) e baixa fosfatase (média de diabéticos = 5,7 vs. não diabéticos média = 6,7; p = 0,046), mas, no entanto, não houve diferença significativa nos níveis plasmáticos entre os grupos.

Conclusão: O presente estudo mostrou que os pacientes com diabetes tipo 2 são menos propensos a hiperparatiroidismo e a elevação do fósforo plasmático poderia ser um dos fatores mais importantes correlacionados com o desenvolvimento de hiperparatiroidismo secundário.

Clive J. Petry, 64th Scientific Sessions, American Diabetes Association, Orlando, Florida, 4 a 8 de junho de 2004

Risco da síndrome do ovário policístico e resistência à insulina estão independentemente associados com o haplotipo do gene CYP19

CYP19 converte androgênio em estrogênio. Mutações raras em CYP19 causa excesso muito grave de androgênio. Uma variação no CYP19 contribui para androgenemia e risco para hiperandrogênemia, resistente à insulina pubarca prematura (PP) e PCOS. Foram genotipados 4 CYP19 Polimorfismos de Nucleotídeos Únicos (SNPs) em 1) voluntárias jovens saudáveis de Oxford, UK (idade média de 22 anos, n = 109); 2) PP e jovens controle (idade média

Continuação

11 anos, n = 181 e 144, respectivamente) de Barcelona, Espanha. A sensibilidade à insulina foi avaliada. Aspectos clínicos e bioquímicos foram comparados por CYP19 haplotipo e genótipo. Nas mulheres em Oxford, intron 2 A/G SNP foi associado com alta testosterona (T) (p = 0,02) e aumentou os aspectos PCOS (de: irregularidade menstrual, acne, hirsutismo, T > 3 nmol/l e LH > 10 IU/l) (p = 0,008). O número de aspectos PCOS foi independentemente associado com CYP19 genotipo (p < 0,05) e resistência à insulina (p = 0,006). As freqüências do genótipo do mesmo SNP diferem entre PP meninas e controles (A/A 44 v. 26%, A/G 32 v.48, G/G 25 v. 26, respectivamente; p = 0,001), explicando porque o haplotipo AAGG foi mais prevalente em PPs do que nos controles (16 v. 9%, p < 0,01). AAGG foi menos predominante (18 v. 26%, p < 0,05). O odds ratio para ter PP associado com AAGG foi de 2,5 (1,4-4,4).

Conclusão: Entre 84 meninas pós-puberdade, o risco de hiperandrogenismo ovariano foi independentemente associado com haplotipo CYP19 (p < 0,05) e resistência à insulina (p < 0,05). A resistência à insulina e variação genética comum em CYP19 são assim independentemente associados com androgenemia e risco de PCOS em meninas e mulheres jovens.

N. N. Rudovich et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Tratamento com repaglinida não suprime os níveis de adiponectina mesmo com secreção da insulina elevada nos pacientes diabéticos tipo 2

Introdução e objetivos: Adiponectina (ADN) é uma proteína adiposa específica que tem mostrado uma melhora na ação da insulina e é também sugerida para mostrar efeitos antiaterogênicos. A regulação das concentrações de ADN de curto prazo pós-prandial foram observadas em indivíduos obesos. A insulina reduziu as concentrações de ADN no estudo de clamp euglicêmico em sujeitos não diabéticos. O objetivo foi estudar uma possível relação entre a secreção de insulina estimulada por medicamentos e controle da secreção ADN em indivíduos obesos com diabetes tipo 2. *Material e métodos*: Este estudo simples cego, randomizado, cruzado de três períodos foi conduzido em 21 pacientes com diabetes tipo 2 (13m/8f; 57 ± 8,8 anos; IMC 29,7 ± 3.4 kg/m^2; média ± DP). Após duas semanas de um período sem (metformina 2000 mg/d) receberam também repaglinida (1 mg, 3 vezes ao dia) ou placebo por uma semana. Na segunda semana, os pacientes receberam os tratamentos trocados. Testes com refeição líquida (Biosorb Energie, Pfrimmer Nutricia, Alemanha; 36,8g carboidratos, 11,6g gordura, 12g proteína, 300 kcal por 200ml) com doses simples pré-prandial de REP ou PL foram realizados no final de cada período do tratamento. Adiponectina e insulina foram medidas nas amostras, no início e aos 120, 240 min após a refeição. O teste Wilcoxon para dados pareados foi usado para comparações estatísticas. *Resultados*: As concentrações basal e pós-prandial foram iguais em ambos tratamentos. As concentrações de insulina aos 120 e 240 min. foram mais altas com repaglinida comparada ao placebo (p = 0,033 e p = 0,015, respectivamente).

Conclusão: O tratamento a curto prazo com repaglinida não teve efeito nas concentrações de ADN basal e pós-prandial apesar do aumento significativo da secreção da insulina em pacientes com diabetes tipo 2. Assim, a secreção elevada de insulina não suprime os níveis de adiponectina, indicando que o secretagogo da insulina de curta duração não afeta a proteína antiaterogênica em pacientes obesos diabéticos tipo 2.

M. K. Moller et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Efeitos de infusão noturna continua por 8 horas de insulina sobre a glicose plasmática de jejum em diabéticos obesos tipo 2

Introdução e objetivos: Um número considerável de pacientes diabéticos tipo 2 não consegue alcançar os objetivos de um controle metabólico adequado com dieta e medicação antidiabética. Portanto, será sempre necessário introduzir a insulina como alternativa ou tratamento adicional. Uma forma de introduzir o tratamento da insulina é começar pela noite com aplicações de insulina e manter o tratamento oral durante o dia. Isto se deve porque a produção de insulina endógena é aumentada durante o horário noturno. Estudos sistemáticos de dose-efeito neste pacientes são poucos. O primeiro objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de infusão subcutânea constante num período de 8 horas (noturno) com diferentes doses do análogo da insulina de curta duração (NovoRapid) nas concentrações plasmáticas de jejum de glicose em pacientes obesos com diabetes tipo 2. *Material e métodos:* Esta investigação foi realizada através de um estudo monocêntrico, aberto, cruzado, com dez pacientes obesos (IMC 30,9 ± 3,7) com diabetes tipo 2. Os pacientes não foram controlados adequadamente com a medicação oral (média: HbA1c 9,8, variação: 8-12,9). O estudo consistiu de três períodos consecutivos de estudo, cada um com três dias de duração que consistia na infusão constante de insulina subcutânea através de uma bomba de infusão de insulina (MiniMed) das 23:00 às 07:00 horas. No primeiro período (A) todos os pacientes receberam a mesma dose (2 UI/horas). Durante os dois próximos períodos foram administradas aos pacientes doses individuais dependendo da glicose plasmática de jejum do 4º. dia no primeiro período (1-2,5 UI/hora). Os períodos foram separados por um período de interrupção de quatro semanas. *Resultados:* No período A, encontramos uma redução significativa da glicose de jejum no primeiro dia (média: 11,62 variação: 3,6-6,1) p = 0,0003. Além disso, a redução foi clinicamente relevante com média de redução de 7 mmol/l na glicose do plasma do jejum do dia 1 ao 4 e, apesar da grande variação na glicose do plasma pouco antes da bomba ser iniciada os FPG finais foram similares. Simultaneamente com aumento na concentração de insulina aspart no plasma, ocorreu uma redução nos níveis de insulina endógena. Os resultados no período B e C foi combinado com os resultados no período A por ANOVA incluindo uma dose e FPG do 4º dia no período A como co-variável. Os resultados não demonstraram efeito no período e na diferença estatística conforme indicaram os efeitos obtidos pelas diferentes doses na glicose do plasma em jejum.

Conclusão: Infusão subcutânea de 8 horas durante a noite com o análogo da insulina (NovoRapid) de curta duração é uma maneira segura e eficaz de introduzir o tratamento de insulina como suplemento de antidiabéticos orais em pacientes diabéticos tipo 2 e obesos.

M. Nattrass et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Baixo risco de hipoglicemia noturna com insulina detemir vs. insulina NPH em pessoas com diabetes: meta-análise de estudos de fase III

Introdução e objetivos: Os resultados de vários testes clínicos indicam que o análogo da insulina, insulina detemir (IDet), é pelo menos tão eficaz

Continuação

quanto a insulina NPH na manutenção do controle glicêmico, com um baixo risco de hipoglicemia noturna e uma menor variação nos níveis de glicose plasmática de jejum do dia-a-dia. Com o objetivo de confirmar estes resultados, foi comparado o risco de hipoglicemia com insulina detemir vs. insulina NPH em uma meta-análise de 6 estudos de fase III em pessoas com diabetes tipo 1 e 2. *Materiais e métodos*: Todos os estudos foram multinacionais, randomizados, abertos e com grupos paralelos que compararam a insulina detemir e insulina NPH num regime basal-bolus com pessoas com diabetes tipo 1 (IDet: 1336; NPH: 814) ou diabetes tipo 2 (IDet: 536; NPH: 363) usando insulina regular humana ou insulina aspart de ação rápida antes da refeição. As características demográficas na linha base foram equilibradas adequadamente entre os tratamentos. O risco relativo de hipoglicemia (23:00 – 06:00h) e hipoglicemia acima de 24h com insulina detemir vs. insulina NPH foi estimado a partir da incidência de todos episódios ocorridos durante o período de manutenção (o período de tratamento após a fase inicial de adequação que poderia durar até 6 semanas). Os episódios hipoglicêmicos foram analisados, em todos os estudos, com o modelo extensivo Cox incluindo o efeito aleatório (seguindo a distribuição gamma), que atua multiplicativamente na linha base na função hazard e descreve o excesso de risco (ou fragilidade) para o sujeito. A análise foi ajustada para HbA_{1c} para verificar as diferenças individuais no controle glicêmico durante o período de manutenção. *Resultados*: Poucos sujeitos experimentaram grandes episódios hipoglicêmicos em ambos os tratamentos. O risco de experimentar episódios glicêmicos menores foi significativamente mais baixo, tanto noturnos como depois das 24h com insulina detemir comparada com insulina NPH. Os poucos episódios hipoglicêmicos noturnos que relataram sintomas foram apenas com insulina detemir; no entanto, não foi detectada diferença no tratamento depois das 24 horas.

	IDet % (E)	NPH % (E)	IDet/NPH Risco relativo [95% CI]	p-valor
Episódios noturnos				
Maiores	1,7 (49)	2,5 (49)	0,58 [0,30;1,15]	0,118
Menores	31,8 (1521)	37,6 (1371)	0,65 [0,57;0,76]	0,000
Apenas sintomas	26,1 (1385)	28,4 (935)	0,79 [0,66;0,94]	0,009
Episódios acima 24 h				
Maiores	4,5 (168)	5,0 (106)	0,97 [0,61;1,53]	0,893
Menores	62,0 (10527)	62,4 (7283)	0,86 [0,76;0,96]	0,010
Apenas sintomas	53,5 (9212)	52,3 (5144)	0,98 [0,85;1,14]	0,821

% = proporção de sujeitos com episódio(s)E = episódios

Conclusão: Os resultados confirmam que o tratamento com insulina detemir é associado com um baixo risco de hipoglicemia. Isto é muito importante já que o medo de hipoglicemia, especialmente a noturna, é um grande obstáculo na manutenção do controle da glicose adequado e objetivos precisos de glicose em jejum com a terapia de insulina intensiva.

S. V. Edelman et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Descoberta precoce de excursões hiper- e hipoglicêmicas em sujeitos com diabetes tipo 1 usando sensor contínuo de glicose de longa duração

Introdução e objetivos: Estudo realizado em 10 pacientes com diabetes tipo 1 usando um sensor de glicose implantado. *Materiais e métodos:* Inicialmente foram implantados dez pacientes, sendo que três pacientes foram excluídos ou removidos no início devido a uma função inadequada do sensor biointerface. Os sete pacientes remanescentes foram implantados por 119-133 dias sem conhecimento dos dados (por 62 ± 6 dias), e depois tomaram conhecimento (65 ± 7 dias). Os dados foram comparados aos do *One Touch Ultra Meter* para avaliar a precisão clínica. O tempo gasto nas variações de glicose e duração e freqüência de excursões hiper e hipoglicêmicas ocorrendo nas fases cega e não cega foram analisados. Excursões hiper e hipoglicêmicas foram definidas como sensores dos valores da glicose > 200 mg/dl ou < 80 mg/dl que persistiram pelo menos por uma hora. *Resultados*: Das 1.620 medidas coincidentes e valores do sensor de glicose que foram coletadas destes pacientes em ambas fases do estudo, 90,1 % dos pontos caíram na região A&B do Clarke Error Grid, 6,79% dos pontos caíram na região D&E. Após a fase não cega, os pacientes gastaram uma média (variação interquartil) de 2,22 (0,46-2,70) poucas horas/dia ≥ 240 mg/dl (diferença intra-paciente, uma fase Wilcoxon teste, p = 0,038), 2,26 (1,31-2,72) mais horas/dia na variação do objetivo de 80-140 mg/dl (p = 0,26), e 0,27 (0,05-0,72) menos horas/dia ≤ 55 mg/dl (p = 0,075) comparado com a fase cega dos dados contínuos de glicose. A média do número de excursões por dia não mudou após o período não cego (tabela I). No entanto, após a fase não cega, a média de duração da excursão foi reduzida para 92 minutos (dois lados duas amostras t-teste pareado, p = 0,05), e a duração da excursão hipoglicêmica foi reduzida para 43 minutos (p = 0,003).

Conclusão: Os resultados sugerem que a informação contínua da glicose de longo prazo pode facilitar o controle do diabetes através de um melhor conhecimento e resposta às excursões de glicose.

Tabela I

	Média ± DP excursões por dia	Média ± DP excursões por dia	Média ± DP duração da excursão	Média ± DP duração de excursão
	Fase cega	*Fase não cega*	*Fase cega*	*Fase não cega*
Excursões hiperglicêmicas (≥ 200 mg/dl)	1,36 ± 0,23	1,48 ± 0,33	307 ± 62	215 ± 29
Excursões hipoglicêmicas (≤ 80 mg/dl)	1,32 ± 0,23	1,32 ± 0,26	181 ± 15	138 ± 10

T. Haak et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Insulina glargina em diabetes tipo 2: estudo observacional da prática diária

Introdução e objetivos: Muitos pacientes com diabetes tipo 2 são inadequadamente controlados apenas por antidiabéticos orais (OAD). O objetivo deste estudo observacional foi investigar os efeitos da adição de insulina glargina, análogo da insulina basal de longa duração, para dar suporte ao tratamento por OAD em pacientes diabéticos tipo 2 na prática diária. *Materiais e métodos*: Neste estudo observacional não controlado de 9 meses, 12.216 pacientes com diabetes tipo 2 controlados inadequadamente com OADs receberam também insulina glargina. A decisão das doses, incluindo as mudanças para OADs, foram feitas a critério médico, refletindo a prática diária. No 9º mês, foi realizada uma sub-análise de acordo com o IMC dos grupos na linha base para determinar as mudanças na HbA1c, glicose plasmática de jejum (FBG) e IMC. Estes grupos foram como segue: Grupo 1: 1891 pacientes com IMC < 25 kg/m^2; Grupo 2: 5355 pacientes com IMC ³ 25 kg/m^2 e < 30 kg/m^2; Grupo 3: 2789 pacientes com IMC ³ 30 kg/m^2 e < 35 kg/m^2; e Grupo 4: 1055 pacientes com IMC ³ 35 kg/m^2. *Resultados*: Antes do estudo, 93,47% dos pacientes receberam OAD mono ou tratamento combinado. Na linha base, idade média ± DP foi 64 ± 11,3 anos. A duração do diabetes foi > 5 anos em 47% dos pacientes, 1-5 anos em 39% dos pacientes e < 1 ano em 10% dos pacientes. Os 4% remanescentes tinham sido diagnosticados recentemente. No 9º mês, a combinação da insulina glargina com os OADS levou a uma redução na HBA1c e FBG em todos os grupos IMC (tabela). No fim do estudo, HbA1c foi comparada entre os grupos. A dose de insulina glargina aumentou em cada grupo; no entanto, isto foi associado com IMC reduzido (grupos 2-4), exceto no grupo 1. Na linha base e no fim, os pacientes com um alto IMC (grupos 3-4) foram tratados com mais insulina do que os pacientes com baixo IMC (grupos 1-2). Para os 1126 pacientes adicionais, IMC na linha base não foi relatada. Dos 47 eventos adversos documentados, 19 foram devido a hipoglicemia.

HbA_{1c} (%)	FBG (mmol/l)	IMC (kg/m^2)	Dose (IU)	
Todos os pacientes Linha base	8,7 ± 1,4	11,2 ± 3,1	29,0 ± 4,7	13,7 ± 7,0
9 meses	7,0 ± 1,0	7,3 ± 1,9	28,5 ± 4,8	20,3 ± 9,6
Grupo 1: IMC<25 kg/m² Linha base	8,5 ± 1,4	11,2 ± 3,3	23,3 ± 1,5	12,9 ± 6,2
9 meses	6,9 ± 1,0	7,1 ± 2,0	24,2 ± 2,8	18,5 ± 8,3
Grupo 2: IMC<25-30 kg/m² Linha base	8,6 ± 1,3	11,1 ± 2,9	27,4 ± 1,4	13,4 ± 6,4
9 meses	7,0 ± 0,9	7,2 ± 1,8	27,2 ± 2,6	19,7 ± 8,9
Grupo 3: IMC<30-35 kg/m² Linha base	8,8 ± 1,4	11,5 ± 3,1	32,0 ± 1,4	14,4 ± 7,2
9 meses	7,1 ± 1,0	7,4 ± 1,9	30,8 ± 3,3	21,2 ± 9,5
Grupo 4: IMC>35 kg/m² Linha base	8,9 ± 1,6	11,6 ± 3,6	38,8 ± 3,8	15,3 ± 8,2
9 meses	7,2 ± 1,1	7,6 ± 2,2	36,7 ± 5,7	23,4 ± 11,9

Continuação

Conclusão: Os dados sugerem que, na prática clínica diária, IMC deveria ser considerado quando se determina a dose de insulina. Aqui mostramos que insulina glargina em combinação com OADs é eficaz no tratamento de pacientes com diabetes tipo 2 inadequadamente controlados apenas com OADs. Estes resultados são consistentes com aqueles vistos em testes clínicos.

P. Rösen et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Proteção vascular pela metformina é resultado de suas propriedades antioxidativas

Introdução e objetivos: Existem evidências que a metformina (M) tem um efeito protetor vascular independente da bem conhecida ação anti-hiperglicêmica. Foi sugerido que a ação antioxidativa é da maior importância para a proteção vascular pela M. *Materiais e métodos*: O efeito antioxidante da M foi estudada nas células endoteliais humanas (HUVEC) após pré-incubação das células com M (acima de 1mM por 48 horas). Para induzir a formação das células ROS foram incubadas com glicose (acima de 30mM), ácido palmítico (100 e 250 µM, ou AGEs por 1 h. A formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) foi medida por um microscópio com o mesmo foco após carregar as células com o método diclorodihidrofluoresceina (DCF, 1 h). Para o estudo in vivo estroptozocina (peso corporal 60mg/kg) diabético (como modelo para o diabetes tipo 1) e Goto-Kakizaki (como modelo para o diabetes tipo 2) ratos foram pré-tratados com M por 8 semanas (peso corporal 200 mg/kg). Depois disso, operoxides, carbonila e toda a atividade total antioxidante no plasma foram determinados por técnicas padrão. A atividade NADH-oxidase na aorta foi medida pelo método Lucigenin. O relaxamento dependente do endotélio foi determinado pela mensuração do relaxamento dependente da acetilcolina da aorta. *Resultados*: Incubação de HUVEC com glicose, AGEs, ou ácido palmítico ocasionou um aumento da dose dependente em ROS indicada pelo DCF fluorescente. Este aumento foi significativamente reduzido pela pré-incubação de células com M. Indução do diabetes em ratos aumentou a quantidade de operoxides e carbonila no plasma (2,3 ±1,3 vs.5,3 ± 0,8 e 4,6 ± 0,2 vs. 20,9 ± 5,3, $p < 0,05$), um efeito que não foi previsto pelo pré-tratamento de ratos com M. No entanto, o total de atividade antioxidante reduzida no diabetes (2,3 ± 1,3 vs. 1,3 ± 0,6, $p < 0,05$) foi aumentada por M 4 vezes ($p < 0,005$). Nos ratos Goto-Kakizaki M reduziu o aumento da glicose no sangue e a manifestação do diabetes. Entretanto, M não teve influência significativa na quantidade de operoxides e a atividade antioxidante total no plasma e não mudou a atividade da oxidase NADPH. Porém, a vasodilatação dependente do endotélio foi melhorada pelo pré-tratamento com M.

Conclusão: Estes dados indicam que M externa uma ação direta antioxidativa no endotélio e aumenta a biodisponibilidade do óxido nítrico. Este efeito antioxidativo não é causado pela inibição da oxidase NADPH, mas compatível com um apertado fluxo de elétron na mitocôndria. A observação que no plasma a formação de ROS foi aumentada no diabetes, mas não afetada pela M, apesar do total de atividade antioxidante tenha sido melhorada, sugere que M não é efetiva contra a geração de ROS pelo processo oxidativo no sangue, mas externa seu efeito antioxidativo especificamente na vasculatura.

Obuobie et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Dose alta de ácido fólico reduz significativamente a pressão, rigidez central arterial e níveis plasmáticos de homocisteína no diabetes tipo 2, mas não nos sujeitos não diabéticos

Introdução e objetivos: Homocisteína é associada com doença aterotrombótica, a qual pode ser mediada através dos níveis de associações da homocisteína com pressão sanguínea, função endotelial ou rigidez arterial. *Materiais e métodos*: Este estudo clínico randomizado, controlado por placebo, mediu a pressão sanguínea, os níveis de homocisteína e índices de rigidez arterial central de 50 pacientes DM2 (média de idade 54 anos ± 2,4, 14F) diagnosticados com diabetes tipo 2 e 20 indivíduos saudáveis ND (53,0 anos ± 1.8, 10F), na linha base e após 28 dias de tratamento com ácido fólico (5mg). *Resultados*: Comparado com a linha base, tratamento com ácido fólico resultou em uma redução significativa dos níveis de homocisteína em DM2 (14,6 µmol/l ± 3,0 V 16,6 µmol/l ± 3,0 p < 0,0005) e ND (8,6 µmol/l ± 0,4 V 9,9 µmol/l ± 0,50 p < 0,0005). O tratamento com ácido fólico foi associado com baixa pressão sanguínea sistólica braquial (137 mmHg ± 2,2 V 145 mmHg ± 3,7 p < 0,03) e a pressão sanguínea sistólica da aorta (130 mmHg ± 3,4 V 123 mmHg ± 2,0 p < 0,02) somente no DM2, mas não no ND. A redução do índice de aumento (AI) o marcador da rigidez arterial central foi observado no DM2 (23,6% ± 2,9 V 19,7% ± 3,4 p < 0,05), mas não no ND.

Conclusão: Os resultados sustentam a hipótese que a homocisteína que reduz o ácido fólico tem efeitos vasculares benéficos no diabetes tipo 2.

K. Hermansen et al., The European Association for the Study of Diabetes, 40th Annual Meeting, Munich, 5 a 9 de setembro de 2004

Tratamento com insulina detemir em associação com agentes orais apresenta menos rieco de hipoglicemia e menos ganho de peso do que insulina NPH em níveis conparáveis de melhora glicêmica em pessoas com diabetes tipo 2

Introdução e objetivos: O objetivo deste estudo multicêntrico, randomizado, aberto, com grupo paralelo, foi de comparar o controle glicêmico, o risco de hipoglicemia e a variação do peso após tratamento de 24 semanas com insulina detemir (IDet) ou insulina NPH (NPH). Insulina basal foi administrada com terapia adjuvante em pessoas diabéticos tipo 2 que nunca foram tratadas com insulina, mas com 1 ou 2 agentes antidiabéticos orais (OADs). Material e métodos: um total de 475 homens e mulheres receberam o tratamento (IDet: 237, NPH: 238, sexo: 53% homens. Características clínicas (média ± DP) idade: 60,8 ± 9,2 anos, duração do diabetes: 9,7 ± 6,4 anos, IMC: 28,9 ± 3,6 kg/m^2, HbA_{1c}: 8,6 ± 0,8%). Os pacientes receberam detemir ou NPH de manhã e a noite em associação com OADs. Os objetivos de glicemia pré-café da manhã e pré-jantar foram d" 6 mmol/l (108 mg/dl) durante o estudo. Os pacientes foram titulados individualmente a partir de automonitorização, usando uma escala de dosagem e algoritmos simples com ajustes específicos de doses. Os tratamentos com OADs não foram alterados durante o estudo. ***Resultados*:** HbA_{1c} diminuiu em 1,8% pontos, IC 95% [-1.97; -1.71] no grupo insulina detemir e em 1,9% pontos IC 95% [-2.01; -1.78] no grupo NPH e foi similar após tratamento de 24 semanas (IDet: 6,6%, NPH: 6,5%, diferença média (IDet-NPH: 0,1% ponto, ns). Mais do que 70% dos pacientes em ambos grupos conseguiram um nível de $HbA_{1c} \leq 7\%$. Entretanto, uma proporção significativamente maior de pacientes no grupo detemir conseguiram um nível de $HbA_{1c} \leq 7\%$ na ausência de hipoglicemia (IDet: 25,7%, NPH 15,5%, p < 0,01) nas 12 últimas semanas de tratamento. Não foi observada diferença

Continuação

significativa na glicose plasmática de jejum (IDet: 6,6, NPH: 6,3 mmol/l, ns). O risco de hipoglicemia global e noturna (23:00 até 06:00) foi 47% e 55% menor com insulina detemir do que com insulina NPH ($p < 0,001$) e só um episódio maior de hipoglicemia ocorreu com detemir comparado com 8 episódios com NPH. O perfil global de segurança foi semelhante entre os dois tratamentos. A variação intra-sujeito na glicose plasmática pré-café da manhã e pré-jantar foi significativamente menor com detemir quando comparada com NPH (Dp: 1,32 vs. 1,44 mmol/l, $p < 0,001$). O ganho de peso corporal após 24 semanas foi 1,6 kg menor com detemir do que com insulina NPH (1,2 vs. 2,8 kg, $p < 0,001$).

Conclusão: Tratamento com insulina detemir comparado com insulina NPH quando adicionada ao tratamento antidiabético oral resultou em menos variação individual na glicose plasmática pré-café da manhã e pré-jantar, menor risco de hipoglicemia e menos ganho de peso para um nível clinicamente semelhante e relevante de melhora do controle glicêmico. Isso indica que insulina detemir tem uma vantagem terapêutica no tratamento do diabetes tipo 2 com objetivo de melhora dos níveis de HbA_{1c}.

atlântida editora

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

Diabetes Clínica 06 (2004) 429~433

ARTIGO ORIGINAL

Caracterização da população com diabetes mellitus tipo 1 atendida em um serviço de referência regional em diabetes na infância e adolescência

Characterization of the population with type 1 diabetes mellitus in a reference regional unit for children and adolescents

Teresa Baliari Espinosa*, Marcia Khaled Puñales**, César Geremia**, Kátia Gonçalves dos Santos***, Maria Cristina Boelter****, Guilherme Rollin**, Balduino Tschiedel*****

*Médica pediatra do Instituto da Criança com Diabetes,**Médicos endocrinologistas do Instituto da Criança com Diabetes, ***Bióloga geneticista do Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ****Médica oftalmologista do Instituto da Criança com Diabetes, *****Diretor-Presidente do Instituto da Criança com Diabetes, Grupo Hospitalar Conceição-Ministério da Saúde, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS

Resumo

Este estudo teve como objetivo a caracterização clínico-laboratorial da população com DM1 atendida num serviço de referência regional em Diabetes. Foram incluídos no estudo 355 pacientes, atendidos no período de janeiro a maio de 2004. Os pacientes eram procedentes de Porto Alegre (29%), Grande Porto Alegre (43%) e interior do estado (28%), sendo 53% do sexo feminino e 79% internados ao diagnóstico. A média da idade ao diagnóstico foi 8,4 ± 4,8 anos. 52% dos pacientes estavam em tratamento intensivo, com tempo médio de duração do diabetes de 4 anos. A média da hemoglobina glicada ao iniciar no serviço foi de 11,3 ± 2,4%, 67% dos pacientes apresentaram melhora no controle metabólico após 3-4 meses de acompanhamento interdisciplinar, com hemoglobina glicada de 10,5 ± 2,2%. Duzentos e sessenta e quatro pacientes realizavam auto-monitorização, com média de 64 ± 37 testes/mês e quanto maior a idade, menor o número de testes/mês. Hipotireoidismo estava presente em 30/312 e os anticorpos antimicrossomais detectados em 31 pacientes. Nefropatia foi investigada em 227 pacientes, estando presente em 34 (22 microalbuminúricos e 12 macroalbuminúricos). Dos 106 pacientes avaliados para retinopatia, seis apresentavam a patologia. Nossos dados sugerem um diagnóstico mais precoce de DM1 e que o acompanhamento interdisciplinar melhora o controle metabólico.

Palavras-chave: diabetes mellitus tipo 1, hemoglobina glicada, microalbuminúria, macroalbuminúria, retinopatia.

Abstract

The aim of this study was the clinical and laboratory characterization of the population attended in a reference regional unit specialized in type 1 diabetes (DM1). We included 355 patients attended from January to May 2004. Restrospective data were retrieved from medical records and laboratory reports. Patients were from: Porto Alegre (29%), metropolitan area (43%) and countryside (23%). The mean age at onset of diabetes was 8.4 ± 4.8 years, with median duration of diabetes of 4 years. Fifty two percent of the patients were under intensive insulin therapy. The mean glycated hemoglobin at the beginning in the unit was 11.3 ± 2.4%. Sixty seven percent of the patients presented better metabolic control after 3-4 months (11.3 ± 2.4 x 10.5 ± 2.2%) of interdisciplinary intervention. Two hundred and sixty four patients (76.4%) performed home glucose monitoring (64 ± 37 tests/month). Older patients performed less capillary tests than younger did. Hypothyroidism was present in 30/312 and antimicrossomal antibodies were detected in 31 patients. Diabetic nephropathy was evaluated in 227 patients and was diagnosed in 34 (22 microalbuminuria and 12 macroalbuminuria). Retinopathy was investigated in 106 patients and was present in 6 patients (5.4%). Our data suggest an earlier onset of DM1 and that interdisciplinary intervention improves glycaemic control.

Key-words: type 1 diabetes, glycated hemoglobin, microalbuminuria, macroalbuminuria, retinopathy.

Recebido 19 de novembro de 2004.

Endereço para correspondência: Balduino Tschiedel, Rua Álvares Cabral, 529, Cristo Redentor, Porto Alegre, Tel: (51)3362 7371, E-mail: badutsch@terra.com.br, icd@ghc.com.br

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico crônico, caracterizado por hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção e/ou ação da insulina [1,2]. A grande maioria dos casos de diabetes se classifica em duas grandes categorias etiopatogênicas, DM tipo 1 (DM1) e DM tipo 2 (DM2). O DM1 se caracteriza pela deficiência absoluta da secreção de insulina, resultante da destruição das células b-pancreáticas por processo autoimune e corresponde de 5 a 10% das formas de diabetes, sendo o distúrbio metabólico mais freqüente na infância, apresentando características genéticas, imunológicas e clínicas que o diferenciam do DM diagnosticado na vida adulta [1-3]. Já o DM2 se caracteriza pela resistência à ação da insulina associada a uma deficiência relativa de secreção deste hormônio [1,2,4].

O rápido aumento na incidência do diabetes é um dado preocupante nos dias atuais, afetando cada vez mais crianças e adolescentes em idades mais precoces, provavelmente em virtude do aparecimento de novos fatores ambientais agressores [5]. Estima-se que, a cada ano, 65.000 novos casos serão diagnosticados em crianças abaixo de 15 anos [5]. Quanto ao panorama mundial a incidência de DM1 varia de 0,1/100.000 por ano na China e Venezuela a 36,8/100.000 por ano na Sardenha e Finlândia [6,7-10].

Os estudos epidemiológicos de incidência de DM1 são escassos no Brasil. Estima-se que existam 5-8 milhões de brasileiros com diabetes, sendo que 10% correspondem ao tipo 1 [5]. Num estudo realizado em Londrina (Paraná), a taxa de incidência foi de 12,7/100.000 enquanto em outro estudo no estado de São Paulo, envolvendo 3 cidades, a incidência encontrada foi de 7,6/100.000 em jovens abaixo de 15 anos [11,12]. No estado do Rio Grande do Sul, na cidade de Passo Fundo, a incidência encontrada foi de 12,0/100.000 nessa faixa etária [13].

O DM1 é uma patologia que requer uma abordagem clínica complexa, exigindo tanto dos pacientes quanto da família e da equipe, motivação e ajustes continuados, com o qual devem conviver por toda a vida. Os indivíduos portadores de DM1 necessitam de acompanhamento interdisciplinar, com atendimento médico (endocrinologia, pediatria, oftalmologia, nefrologia), odontológico, psicológico, nutricional, enfermagem, assistência social e educadores de saúde física [14,15]. O objetivo do tratamento visa manter o equilíbrio metabólico dentro dos limites da normalidade, diminuindo as internações por complicações agudas (hipoglicemias e cetoacidoses) e prevenindo ou retardando as complicações crônicas (micro, macrovasculares e neurológicas) e atuando nos fatores psicológicos, que são mais freqüentes nesta população (depressão, desajustes psico-sociais e transtornos alimentares) [16,17]. No sistema público de saúde enfrentamos algumas dificuldades para o manejo adequado desses pacientes, como o difícil acesso à marcação de consultas e atendimento com equipe interdisciplinar, bem como a obtenção de insumos (fornecimento de insulina, tiras reagentes...) necessários para um controle metabólico mais rigoroso, o qual preveniria as complicações e diminuiria os custos da saúde com a assistência a esses pacientes. Sendo assim, o objetivo do nosso estudo foi à caracterização clínica e laboratorial da população de pacientes com DM1 atendidos num Serviço de Referência Regional em Diabetes (Instituto da Criança com Diabetes), que iniciou atendimento à população em janeiro de 2004.

Material e métodos

Foram incluídos no estudo 355 pacientes com DM1, atendidos no período de janeiro (data de inauguração) a maio de 2004, num serviço de referência regional em DM. Os dados dos pacientes (história médica, exame físico, achados laboratoriais, terapêutica e seguimento) foram obtidos através da revisão dos prontuários médicos.

Os pacientes foram atendidos por uma equipe interdisciplinar (endocrinologia, pediatria, oftalmologia, nefrologia, enfermagem, nutrição, psicologia, assistência social, odontologia e educação física), com consultas mensais, bimensais ou trimestrais, e/ou acompanhamento em hospital-dia dependendo do controle metabólico. Todos os pacientes ao chegar no serviço são avaliados pelo endocrinologista. Crianças e adolescentes abaixo de 16 anos também são atendidos pelo pediatra, tanto para primeiras consultas como para as intercorrências pediátricas. Os pacientes que apresentavam controle metabólico inadequado ou com piora dos níveis de hemoglobina glicada eram encaminhados ao atendimento de emergência ou observação em hospital-dia. Em casos de necessidade de internação (cetoacidose diabética, hipoglicemias severas e outros), os pacientes eram encaminhados aos serviços de UTI do Hospital da Criança Conceição (abaixo de 12 anos) ou Emergência do Hospital Conceição (acima de 12 anos). A equipe de enfermagem do serviço era responsável pelas orientações quanto aos locais de aplicação e manejo da insulina, avaliação de lipodistrofias e auto-monitorização, fazendo parte do tratamento oficinas de aplicação e de manejo da dose de insulina.

Os pacientes atendidos no ambulatório e/ou hospital-dia eram orientados pela nutricionista com prescrição de planos alimentares balanceados e individualizados, privilegiando a contagem de carboidratos sempre que possível. Os pacientes eram selecionados em grupos por faixa etária e participavam de oficinas de nutrição, com orientações sobre preparo e qualidade dos diferentes alimentos.

Todos os pacientes eram encaminhados para uma avaliação odontológica inicial e após, conforme neces-

sidade, recebiam orientações quanto à higiene bucal e atendimentos especializados.O serviço conta ainda com uma equipe de educadores físicos que visa orientar e supervisionar os pacientes quanto à realização das atividades esportivas.

No tratamento interdisciplinar também está incluída a participação dos pacientes e familiares no curso de educação em diabetes, com aulas teóricas e práticas sobre noções gerais do diabetes, aplicação e tipos de insulina, planos alimentares e orientações de como proceder na escola e durante a prática de esportes, incentivando o paciente e sua família ao melhor manejo da doença.

A hemoglobina glicada foi dosada inicialmente e a cada 3 meses, com valor de referência (VR) no serviço, nesta ocasião, de 5,4 a 8,2%, sendo o método utilizado a cromatografia em coluna. Atualmente utiliza-se a técnica de imunoturbidimetria, com VR 4,5-5,7%, referendada pelo NGCP.

O TSH foi determinado ao diagnóstico e após anualmente, pela técnica de *eletroquimioluminescência (ECLIA))*, com valor de referência de 0,27 – 4,2 mUI/ml e os anticorpos anti-fração microssomal por método de microaglutinação passiva em partículas de gelatina, de acordo com a titulação. Nos pacientes com hipotireoidismo o TSH, T_4 total e livre são coletados a cada 6 meses ou conforme necessidade de ajuste de doses.

O rastreamento para nefropatia foi realizado ao diagnóstico e então anualmente com dosagens de microalbuminúria de 12 horas, por método de radioimunoensaio (RIE), com valor de referência até 20 mg/min, considerando-se microcroalbuminúria até 200 mg/min e macroalbuminúria acima de 200 mg/min. Se microalbuminúria acima de 20 mg/min, coletava-se uma nova amostra e, se mantida acima de 20 mg/min, iniciava-se a terapêutica com droga inibidora da enzima conversora, além de orientação nutricional específica. Pacientes com macroalbuminúria eram encaminhados para avaliação com nefrologista, bem como para avaliação com cirurgião especializado, visando futuros transplantes.

A avaliação oftalmológica (exame de fundo de olho sob midríase medicamentosa com oftalmoscopia binocular indireta) era realizada ao diagnóstico e posteriormente será repetida a cada ano.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do programa estatístico SPSS (versão 10.0). As variáveis quantitativas foram avaliadas através de teste *t-student*, Mann Whitney, Kruskal Wallis, ANOVA e as variáveis qualitativas foram analisados pelo teste de Qui-quadrado ou Exato de Fisher. Os resultados serão apresentados em forma de média e desvio padrão e o *p* considerado estatisticamente significativo se < 0,05.

Resultados

Características gerais

Foram incluídos no estudo 355 pacientes, atendidos no ambulatório e/ou hospital -dia, no período de janeiro a maio de 2004. Os pacientes eram provenientes de Porto Alegre (29%), Grande Porto Alegre (43%) e interior do estado do Rio Grande do Sul (28%), sendo 53% do sexo feminino. Dos pacientes atendidos no ambulatório, setenta e nove por cento apresentavam história de hospitalização ao diagnóstico.

A média de idade atual dos pacientes é de 13,8 ± 5,7anos, variando de 1,5 a 30 anos. A idade ao diagnóstico variou de 9 meses a 22 anos (média 8,4 ± 4,8 anos). O tempo médio de duração do diabetes foi de 4 anos (0 a 26 anos). O hipotireoidismo (TSH) foi diagnosticado em 30/312 pacientes (9,6%) e os anticorpos antimicrossomais detectados em 10,0% (31/312).

Controle do diabetes

Ao iniciar o estudo, cinqüenta e dois por cento dos pacientes estavam em tratamento intensivo com insulina (ação intermediária ou lenta associada à de ação rápida ou ultra-rápida).

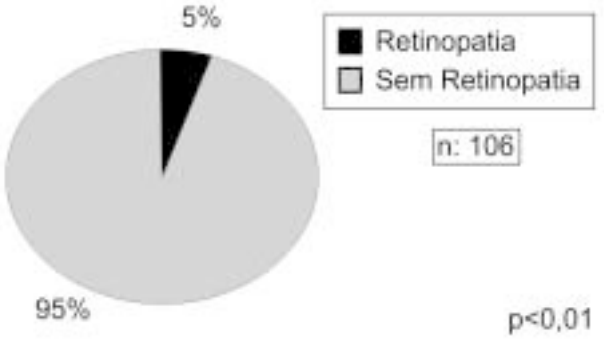
Sessenta e sete por cento dos pacientes (238/355) apresentaram melhora nos controles glicêmicos, com diminuição dos níveis de hemoglobina glicada. A média de hemoglobina glicada inicial foi de 11,3±2,4%. Após 3 a 4 meses de intervenção interdisciplinar, incluindo atendimento em hospital-dia, houve redução significativa dos níveis de hemoglobina glicada para 10,5±2,2% ($p < 0,001$).

Duzentos e sessenta e quatro pacientes (76,4%) realizavam auto-monitorização, com média de 64±37 testes/mês. No entanto, quanto maior a idade do paciente, menor o número de testes/mês realizados.

Complicações microvasculares (retinopatia e nefropatia)

A avaliação para retinopatia diabética foi realizada em 106 pacientes, estando presente em 5,4% (6 pacientes, sendo 5 do sexo feminino), $p < 0,01$ (Fig. 1). A média de idade dos pacientes com retinopatia foi de 24 ± 15 anos e com tempo médio de doença de 20±6,5 anos. O percentual de pacientes que realizava auto-monitorização foi significativamente menor no grupo com retinopatia (33% x 75%, *p = 0,004*). A média da hemoglobina glicada na avaliação inicial era de 13,6 ± 2,7% e após 3-4 meses de acompanhamento foi de 11,8 ± 1,2% (VR 5,4-8,2). Desses pacientes, dois estavam em terapia intensiva.

Figura 1 – *Freqüência da retinopatia.*



Duzentos e vinte e sete pacientes foram avaliados para nefropatia. Trinta e quatro (15%) apresentavam esta complicação, sendo 22 microalbuminúricos (9,7%) e 12 macroalbuminúricos (5,3%), p < 0,01 (Fig. 2). A média de idade dos pacientes normoalbuminúricos, microalbuminúricos e macroalbuminúricos foi respectivamente de 13,6 ± 4,8, 17,0 ± 5,5 e 22,0 ± 4,9 anos. O tempo médio de diabetes foi de 5,3 ± 4,0 anos (normo), 8,0 ± 5,2 anos (micro) e 14,0 ± 7,2 anos (macro), p < 0,01 (Fig. 3). Houve predomínio do sexo feminino no grupo macroalbuminúrico (83%). Os pacientes com macroalbuminúria realizavam menos auto-monitorização quando comparados com os normoalbuminúricos (42x80%, *p = 0,006*). Nenhum paciente normoalbuminúrico apresentava retinopatia. No entanto, seis indivíduos com nefropatia (2 micro, 4 macro) apresentavam retinopatia diabética.

Figura 2 – *Freqüência da nefropatia.*

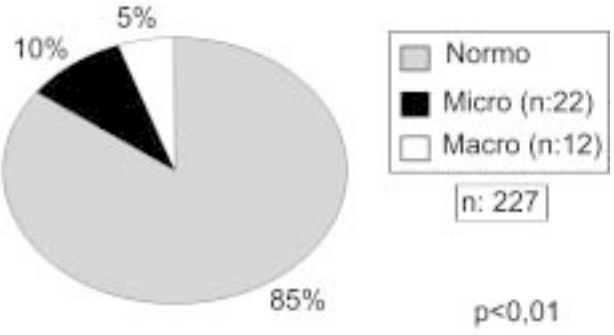
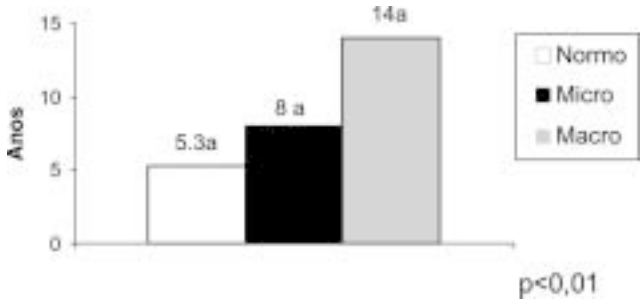


Figura 3 – *Tempo de duração de diabetes nos pacientes com nefropatia.*



Discussão e conclusão

O Instituto da Criança com Diabetes (ICD) foi inaugurado em janeiro de 2004, em Porto Alegre, atendendo a população de pacientes com DM1. É um Serviço que atinge todo o Estado do RS, totalmente gratuito e de fácil acesso, principalmente na forma de marcação de consultas, que podem ser realizadas através de contato telefônico ou atendimento direto. Este Serviço abrange atendimento assistencial (ambulatorial e hospital-dia) e cursos de educação em diabetes, oficinas de nutrição e de insulina.

O grande número de pacientes provenientes do interior do estado do Rio Grande do Sul deve-se ao fato do Grupo Hospitalar Conceição (GHC), ao qual está vinculado, ser referência no Estado. Outro fator relevante é o fato de que o ICD obteve, desde o seu início, um grande espaço na mídia, pois foi construído com verbas da comunidade.

O elevado percentual (79%) de pacientes internados ao diagnóstico provavelmente seja devido ao início insidioso, à falta de conhecimento sobre o diabetes na família e à dificuldade de acesso aos serviços públicos de saúde. Nos países desenvolvidos, a internação ao diagnóstico (cetoacidose) vem diminuindo devido a uma melhor educação e conscientização dos pacientes e familiares quanto aos sinais e sintomas sugestivos de DM, através de cartazes informativos em escolas, consultórios pediátricos e campanhas de esclarecimento [18].

Os pacientes em tratamento intensivo com insulina (52%), embora em número significativo para a rede pública, estão aquém do ideal, que deveria estar próximo aos 100%, visando reduzir as complicações crônicas conforme descrito na literatura [19-21]. O nosso serviço tem como objetivo aumentar o número de pacientes em tratamento intensivo a fim de minimizar ou postergar as complicações, com um melhor controle metabólico.

O percentual de pacientes (76,4%) que realizavam a auto-monitorização (em média 2 testes/dia) pode ser considerado adequado, tendo em vista o elevado custo dos insumos e comparado com artigos da literatura [22,23]. A diminuição do número de testes/dia com o avanço da idade está de acordo com os dados da literatura [22,23]. No entanto, tratando-se de DM1, é importante a realização de atendimentos periódicos e de estímulos continuados a esses pacientes para que se possam evitar as complicações agudas (hipoglicemia e cetoacidose) e crônicas.

A abordagem interdisciplinar, aliada ao fácil acesso dos pacientes ao Serviço, tanto em nível ambulatorial como atendimento em hospital-dia, certamente contribuiu para a melhora do controle metabólico, detectada na redução significativa da hemoglobina glicada.

O DM1 está potencialmente associado com sérias complicações micro e macrovasculares, que podem permanecer subclínicas durante a infância e adolescência

[24]. O aparecimento das complicações está diretamente relacionado com o tempo de diabetes, controle metabólico, idade ao diagnóstico e estadio puberal [4,25-30]. Fato este observado em nosso estudo, onde o tempo médio de duração do diabetes foi de 0 a 26 anos (mediana 4 anos), sendo diretamente implicado no aparecimento das complicações microvasculares, pois o tempo de duração do DM1 na presença de retinopatia foi de 20,2 ± 5,0 anos e de nefropatia 10,7 ± 6,8 anos.

Embora este estudo tenha sido realizado num curto período, em função da recente inauguração do ICD, observamos uma melhora significativa nos níveis de hemoglobina glicada e, assim como na literatura, nossos dados sugerem um diagnóstico cada vez mais precoce de DM1 e que o acompanhamento interdisciplinar melhora o controle metabólico.

Referências

1- The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
2- The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Follow up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26:3160-67.
3- WHO diamond project group. WHO multinational project for childhood diabetes. Diabetes Care 1990;13:1062-68.
4- American diabetes association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2004;27:s5-10.
5- Soltèsz G, Patterson C, Dahlquist G. Diabetes in the young: a global perspective. Diabetes Atlas 2003, 2nd Edition, Chap 2,113-34.
6- Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, La Porte R, Tuomilehto J. Diabetes mondiale (DiaMond) project group. Diabetes Care 2000;23:1516-26.
7- Casu A, Pascutto C, Bernardinelli L, Songini M. Type 1 diabetes among sardinian children is increasing: the Sardinian diabetes register for children aged 0-14 years (1989-1999).
8- Ionescu-Tirgoviste C, Guja C, Calin A, Mota M. An increasing trend in the incidence of type 1 diabetes mellitus in children and aged 0-14 years in Romania: ten years (1988-1997) EURODIAB study experience. J Pediatr Endocrinol Metab 2004;17:983-91.
9- Haynes A, Bower C, Bulsara MK, Jones TW, Davis EA. Continued increase in the incidence of childhood type 1 diabetes in a population-based Australian sample (1985-2002). Diabetol 2004;47:866-70.
10- Tuomilehto J. Finland: Highest incidence of childhood diabetes. Diabetes Voice 1999;4:30-33.
11- Campos JJB, Almeida HG, Iochida LC, Franco LJ. incidência de diabetes mellitus insulino-dependente (tipo 1) na cidade de Londrina, PR, Brasil. Arq Brás Endocrinol Metab 1998;42:36-44.
12- Ferreira SRG, Franco LJ, Vivolo MA, Negrato CA, Simões ACP, Venturelli CR. Population based incidence of IDDM in the state of São Paulo, Brazil. Diabetes Care 1993;16:701-04.
13- Lisboa HR, Graebin R, Butzke L, Rodrigues CS. Incidence of type 1 diabetes mellitus in Passo Fundo, RS, Brazil. Braz J Méd Biol Res 1998;12:1553-56.
14- Katz G, Strain GW, Rodriguez M, Roman SH. Influence of an interdisciplinary diabetes specialist team on short-term outcomes of diabetes at a community health center. Endroc Prat 1998;4:27-31.
15- Brink SJ, Miller M, Moltz KC. Education and multidisciplinary team care concepts for pediatric and adolescent diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab 2002;15:1113-30.
16- Kaufman FR, Halvorson M, Carpenter S. Association between diabetes control and visits to a multidisciplinary pediatric diabetes clinic. Pediatrics 1999;103:948-51.
17- Katon W, Korff MV, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G *et al*. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. Diabetes Care 2004;27:914-20.
18- Vandell M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for ketoacidosis in children. An 8-years study in schools and private practices. Diabetes Care 1999;22:7-9.
19- Holl RW, Swift PG, Mortensen HB, Lynggaard H, Hougaard P, Aanstoot HJ. Insulin injection regimen and metabolic control in an international survey of adolescents with type 1 diabetes over 3 years: results from the Hvidore study group. Eur Pediatr 2003;162:22-29.
20- Mohn A, Dunger DB, Chiarelli F. The potential role of insulin analogues in the treatment of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Diab Nutr Metab 2001;14:349-57.
21- Murphy SP, Keane SM, Ong KK, Ford-Adams M, Edge JA, Acerini CL *et al*. Randomized cross-over trial of insulin glargine plus lispro or NPH insulin plus regular human insulin in adolescents with type 1 diabetes on intensive insulin regimens. Diabetes Care 2003;26:799-04.
22- Robert JJ. Blood glucose monitoring in the management of type 1 diabetes in childhood. Diabetes Metab 2003;29:547-53.
23- Coupper JS, Taylor J, Fotherinsawyer M, Sham MJ. Failure to maintain the benefits of home-based intervention in adolescents with poorly controlled type 1 diabetes. Diabetes Metab 1999;22:1933-37.
24- Brink SJ. Complications of pediatric and adolescent type 1 diabetes mellitus. Curr Diab Rep 2001;1:47-55.
25- He Z, King GL. Microvascular complications of diabetes. Endocrinol Metab Clin N Am 2004;33:215-31.
26- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
27. Porta M, Dalmasso P, Grassi G, Marena S, Maurino M, Passera P *et al*. Pre-pubertal onset of type 1 diabetes and appearence of retinopathy. Diabetes Metab 2004;30:229-33.
28. Bouhanick B, Raguin H, Rohmer V, Ebran JM, Simard G, Limal JM. Description of microangiopathy in children with type 1 diabetes mellitus: a 19-years retrospective study. Diabetes Metab 2003;29:395-402.
29. Donaghue KC, Fung AT, Hing S, Fairchild J, King J, Chan A *et al*. The effect of prepubertal diabetes duration on diabetes: microvascular complication in early and late adolescence. Diabetes Care 1997;20:77-80.
30. Holl RW, Lang GE, Grabert M, Heinze E, Lang GK, Debatin KM *et al*. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type 1 diabetes: effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. J Pediatr 1998;132:790-94. ■

atlântida editora

Diabetes Clínica 06 (2004) 435~438

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

ARTIGO ORIGINAL

Teste ergométrico em pacientes diabéticos tipo 2 com dor torácica atípica

Ergometric test in type 2 diabetic patients with atypical chest pain

Luis Jesuíno de Oliveira Andrade, Carla Daltro, Thomaz Cruz, Alcina Vinhais, Filemon J. Soares, Caroline S. França, Frederico Soares

Curso de pós-graduação em medicina e saúde – Universidade Federal da Bahia, Santa Casa de Itabuna – Bahia

Resumo

Foram avaliados através de teste ergométrico, 61 pacientes diabéticos tipo 2 com dor torácica atípica e com eletrocardiograma de repouso normal ou com alterações inespecíficas da repolarização ventricular, com o objetivo de se verificar a prevalência de alterações miocárdicas isquêmicas. A idade média ± DP dos pacientes foi de 64,0 ± 8,9. Vinte pacientes (32,8%) do gênero masculino e 41 (67,2%) feminino. O teste ergométrico foi positivo para isquemia em 31,1% (19). Concluímos que o teste ergométrico comprovou-se de elevado valor clínico na avaliação e diagnóstico da doença coronariana em diabéticos tipo 2 com dor torácica atípica, assim como na seleção desses pacientes para seqüência de investigação.

Palavras-chave: teste ergométrico, angina atípica, isquemia miocárdica.

Abstract

In order to verify the prevalence of ischemic myocardial abnormalities sixty-one patients with type 2 diabetes mellitus with normal basal electrocardiogram or with ventricular repolarization abnormalities were evaluated through a ergometric test. The average age was 64,0 ± 8,9. Twenty patients (32,8%) were male and 40 (67,2%), female. The ergometric test was positive for ischemia in 31,1% (19). It was concluded that ergometric test is a highly valuable tool for evaluation and diagnosis of coronary artery disease in type 2 diabetic patients with atipical angina, as well as in selection of that patients for investigation sequence.

Key-words: ergometric test; atypical angina, myocardial ischemia.

Endereço para correspondência: Luis Jesuíno de Oliveira Andrade, Av. Aziz Maron, 1.117/206, 45600-000 Itabuna, Bahia, E-mail: ljoa@nuxnet.com.br

Introduction

Uma das principais causas de morte em pacientes diabéticos é a doença arterial coronariana (DAC), elevando o risco em até 7,5 vezes em mulheres diabéticas quando comparadas com as não diabéticas da mesma idade. Além disso a DAC em diabéticos é responsável pela alta morbidade por insuficiência cardíaca nesses pacientes. A taxa de mortalidade de pacientes diabéticos em ambiente hospitalar é 2,3 vezes maior quando comparados aos não diabéticos, tendo a DAC como principal causa de óbito [1].

O estudo de Framingham e vários outros estudos epidemiológicos mundiais, evidenciaram uma incidência de DAC duas e três vezes maior em homens e mulheres diabéticos respectivamente, quando comparados com a população geral [2,3,4].

Freqüentemente os pacientes diabéticos tipo 2 apresentam a grande maioria dos fatores de riscos tradicionais para DAC, e na faixa etária de 50 a 60 anos comumente apresentam macroangiopatia, geralmente após um curto período do diabetes diagnosticado.

Em pacientes diabéticos assintomáticos para doença coronariana o teste de esforço é recomendado, especialmente naqueles pacientes que apresentam dois outros fatores de risco (hipertensão arterial, hipercolesterolemia, microalbuminuria, tabagismo, homens com mais de 40 anos e história familiar de DAC) [5].

A dor torácica pode ser classificada a partir de suas características clínicas em quatro categorias: 1) dor definitivamente anginosa, que apresenta as características típicas evidentes, levando ao diagnóstico de síndrome coronariana aguda; 2) dor provavelmente anginosa, situação em que a dor não possui todas as características de uma angina típica, porém a doença coronariana é o seu principal diagnóstico; 3) dor provavelmente não anginosa, dor atípica onde não se pode excluir totalmente o diagnóstico de doença coronariana instável sem exames complementares; 4) dor definitivamente não anginosa, dor que não apresenta as características de dor coronariana e onde o diagnóstico se sobrepõe claramente a hipótese de doença coronariana [6].

Em pacientes diabéticos, o teste ergométrico deve ser valorizado, mesmo naqueles que apresentem eletrocardiograma de repouso normal e sem dor torácica, e principalmente naqueles com dor torácica atípica, tendo em vista que a isquemia miocárdica silenciosa é mais prevalente que na população geral.

Este estudo teve como objetivo verificar a prevalência de alterações isquêmicas miocárdicas, através do teste ergométrico, em pacientes diabéticos tipo 2 com dor torácica provavelmente não anginosa, atípica, porém em que não se poderia excluir totalmente o diagnóstico de doença coronariana instável sem a sua realização.

Material e métodos

Foram estudados 61 pacientes diabéticos tipo 2 através do teste ergométrico. Para inclusão no estudo os pacientes além de apresentarem dor torácica atípica, eletrocardiograma de repouso normal ou com alteração de repolarização ventricular, necessitavam preencher um ou mais dos seguintes critérios: hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, história familiar de DAC e idade acima de 40 anos, tendo em vista que em diabéticos esses critérios elevam ainda mais o risco de doença coronariana.

O teste ergométrico foi realizado de acordo com o protocolo de Bruce [7] e usando-se carga máxima ou submáxima, na dependência física e clínica do paciente, em esteira rolante como ergômetro. Foram considerados os seguintes critérios para positividade do exame: depressão do segmento ST e" 2,0 mm, depressão do segmento ST > 1,0 mm no primeiro estágio do teste, depressão do segmento ST em várias derivações, persistência por mais de 5 minutos das alterações do segmento ST durante a recuperação, carga máxima menor que 4 MET, resposta pressórica anormal e arritmia ventricular.

A realização do estudo foi aprovada pela Comissão de Ética da Santa Casa de Itabuna – Bahia.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 9.0. Os resultados foram expressos em média ± desvio padrão (DP) e freqüência relativa. Foi utilizado o teste do Qui-quadrado para comparação de proporções e Mann-Whitney para comparação de duas médias. Em toda análise estatística foi utilizado um intervalo de confiança de 95% para os testes sendo considerado que os resultados atingiram significância estatística quando os valores de *P* foram d" 0,05.

Resultados

Dos 61 pacientes, 20 (32,8%) eram do gênero masculino enquanto que 41 (67,2%) eram do gênero feminino.

A média de idade ± DP dos pacientes foi de 64,0 ± 8,9 anos, com idade dos pacientes variando entre 42 e 79 anos. No gênero masculino a média ± DP foi maior (66,7 ± 8,0 anos) do que no gênero feminino (62,1 ± 9,2 anos) $P = 0,046$.

Apresentaram teste negativo 42 pacientes (68,9%), enquanto que 19 pacientes (31,1%) apresentaram teste ergométrico positivo (Tabela I).

Dos pacientes que apresentaram positividade para isquemia miocárdica (19), 42,1% (8) eram do gênero masculino, enquanto que 57,9% (11) eram do gênero feminino ($P = 0,30$).

Tabela I - *Características dos pacientes estudados.*

Características	Mulheres	Homens	Total
Gênero n (%)	41 (67,2%)	20 (32,8%)	61
Idade (Média ± DP)	62,1 ± 9,2	66,7 ± 8,0*	64,0 ± 8,9
Teste Ergométrico			
Normal	30 (73,2%)	12 (60,0%)	42 (68,9%)
Isquemia	11 (26,8%)	8 (40,0%)**	19 (31,1%)

* *P*= 0,046; ** *P*= 0,30

Discussão

Trata-se de um estudo descritivo de uma amostra populacional de pacientes diabéticos com dor torácica atípica, atendida em um ambulatório de referência da cidade de Itabuna no Estado da Bahia.

A isquemia miocárdica em pacientes diabéticos é mais prevalente que na população geral, sendo que estes pacientes apresentam o dobro da taxa de mortalidade e morbidade relacionadas ao infarto do miocárdio quando comparados a não diabéticos. Nesses pacientes, a isquemia miocárdica geralmente não apresenta dor torácica típica e conseqüentemente o diagnóstico tardio responde em parte por essa elevada taxa de morbi-mortalidade.

O diabetes mellitus tipo 2 é uma doença crônica degenerativa de prevalência elevada e com custos diretos e indiretos elevados. A alta prevalência, acrescida a fatores de risco elevam sobremaneira a o risco de DAC, elevando-se assim de duas a quatro vezes esse risco quando comparada com a população geral. Entretanto existem variações relativamente grandes entre os diferentes paises[8]. Os resultados do estudo de Framingham [4] demonstram que o diabetes é um fator de risco independente para coronariopatia, e sua presença duplica a incidência de DAC em homens e triplica em mulheres.

Tendo em vista que os pacientes diabéticos apresentam um quadro clínico silencioso para isquemia miocárdica, provavelmente devido a denervação autonômica do coração, nosso estudo teve como critérios de inclusão além da dor torácica atípica, eletrocardiograma de repouso normal ou com alterações de repolarização ventricular a associação de outro fator de risco como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, história familiar de DAC e idade acima de 40 anos.

O eletrocardiograma de repouso normal, especialmente em pacientes diabéticos, em função da denervação autonômica do coração, não exclui a possibilidade de uma doença isquêmica coronariana significativa, porém pode apresentar sinais de DAC como evidência de infarto prévio ou alterações de repolarização ventricular.

O teste ergométrico é outro procedimento seguro e bem estabelecido na pesquisa de doença coronariana, apresentando uma sensibilidade de até 70% e uma especificidade ao redor de 90%, sendo este procedimento normatizado por diretrizes internacionais [9]. De forma que o teste ergométrico extremamente útil nos diabéticos com dor torácica atípica, assim como naqueles com dor não cardíaca, porém com fatores de risco para doença coronariana. A positividade de um teste ergométrico pode apresentar uma possibilidade considerável de ser falso-positivo, especialmente em mulheres, devido aos efeitos vasoespásticos apresentarem uma freqüência maior em mulheres que homens. Da mesma forma, um teste ergométrico normal em pacientes diabéticos não afasta a possibilidade da presença de isquemia miocárdica.

Estudos evidenciam que em pacientes diabéticos tipo 2 assintomáticos, a prevalência de isquemia miocárdica foi de 20.9% em homens e de 3,4% em mulheres [10]. Nosso estudo apresentou um positividade no testes ergométrico em 18% das mulheres e 13,1% dos homens, entretanto temos que levar em consideração que na nossa amostra houve uma prevalência maior de pacientes do gênero feminino (67,2%) em relação ao do gênero masculino (32,8%).

Outro dado importante é que cerca de 50% dos pacientes diabéticos tipo 2 que apresentam alterações isquêmicas, assintomáticas ao teste de esforço, a cineangiocoronariografia evidencia oclusões superiores a 50% nas artérias coronarianas [11].

A cintilografia miocárdica tem sido referida atualmente como padrão ouro no diagnóstico de isquemia miocárdica, sobretudo em pacientes diabéticos, entretanto pode haver uma associação entre um teste ergométrico positivo com cintilografia miocárdica normal, fato que ainda não está inteiramente esclarecido. Shalet [12] avaliou 164 pacientes com cintilografia normal e teste ergométrico fortemente positivo. Noventa e seis por cento desses pacientes foram acompanhados por 34 ± 17 meses, observando-se que a freqüência de eventos coronarianos foi inferior a 1%. Miller [13] comparou a acurácia do teste ergométrico utilizando como referência a cintilografia de perfusão miocárdica, tendo o percentual de teste ergométrico falso-positivo neste estudo de 14% em mulheres e 10% em homens. Em nosso estudo os 19 pacientes apresentaram teste ergométrico positivo foram selecionados para realização de cintilografia miocárdica.

Conclusão

Concluímos que com uma prevalência de positividade de 31,1% para isquemia miocárdica, o teste ergométrico em pacientes diabéticos tipo 2, com dor torácica atípica, apresenta um elevado valor clínico na avaliação e diagnóstico da doença coronariana, devendo ser considerada sua utilização mais freqüente, tendo em vista que a estratificação do risco vai nortear a conduta médica e conseqüentemente tentar reduzir as taxas de morbi-mortalidade desses pacientes. Portanto é importante a

valorização dos métodos complementares de diagnóstico da isquemia miocárdica em pacientes diabéticos em comparação com a avaliação clínica isolada.

Referências

1. Cunha EP, Marques EP, Gomes MB. Perfil de pacientes diabéticos internados em Hospital Universitário do Rio de Janeiro. Arq Bras Endocrinol Metab 1992;39:111-15.
2. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. J Am Med Assoc 1979;241:2035-8.
3. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. Circulation 1979;59:8.
4. Kannel WB, Lipids, diabetes and coronary heart disease: insights from the Framingham study. Am Heart J 1985;28:22-7.
5. American Diabetes Association. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes (Position Statement). Diabetes Care 1998; 21:1551-59.
6. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol 1999; 33:2092–197.
7. Bruce RA, Kusimi F, Hosner D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. Am Heart J 1973; 85:545-62.
8. Stephenson JM, Kenny S, Stevens LK, Fuller JH, Lee E, and the WHO Multinational Study Group. Proteinuria and Mortality in Diabetes: The WHO Multinational Study of Vascular Disease Diabetic. Med 1995;12:149-55.
9. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing: a report of the American College of College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committe on Exercise Testing). Am Coll Cardiol 1997;30(1):260-311.
10. Janand-Delenne B, Savin B, Habib G, Bory M, Vague P, Lassman-Vague V. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: who to screen. Diabetes Care 1999; 22:1396-400.
11. Kettyle WM, Lorber B, Arky RA, Biller BMK, Taylor AE, Strewler G. Diabetes Mellitus. MKSAP 12 Endocrinologia e Metabologia. Rio de Janeiro: Publicações Cientifícas; 2002. p.1-14.
12. Shalet B. Prognostic implications of normal exercise spect thallium imagen in patients with strongly positive exercise electrocardiograms. Am J Cardiol 1993;72:1201-3.
13. Miller TD, Roger VL, Milavetz JJ, Hopfenspirger MR, Milavetz DL, Hodge DO, Gibbons RJ. Assessment of the exercise electrocardiogram in women versus men using tomographic myocardial perfusion imaging as the reference standard. Am J Cardiol 2001;87:868-73. ■

atlântida editora

Diabetes Clínica 06 (2004) 439~442

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

ARTIGO ORIGINAL

Perfil antropométrico de diabéticos participantes do PROAFIDI e sua relação com padrões de referência

Anthropometric profile of diabetic patients from the Proafidi and its relationship with standard references

Marcelo Rocha Radicchi*, Guilherme Roriz Pontes**, Jane Dullius***

**Graduado em Educação Física pela UnB, Monitor PROAFIDI/UnB.; **Professor de Educação Física, mestrando em Fisiologia do Exercício, integrante da equipe do PROAFIDI; ***Docente na Fac. de Educação Física (UnB), Doutora em Ciências da Saúde (Atividades Físicas Terapêuticas), coordenadora do PROAFIDI*

Resumo

Procurou-se estabelecer a relação de variáveis antropométricas (IMC, percentual de gordura [%G] e graus de endo, ecto e mesomorfia) coletadas em participantes do Programa Orientado de Atividades Físicas para Diabéticos (PROAFIDI) da UnB com referências de literatura, objetivando verificar uma possível associação entre diabéticos tipo 1 e magreza e tipo 2 e excesso de peso, além de gerar dados específicos sobre diabéticos. Medidas de 34 alunos diabéticos tipo 1 (2 fem., idade 30 ± 11, media 30; 5 masc., 27 ± 13, med.20; 8 meninas < 18 anos, 12 ± 3, med.12 e 2 meninos < 18 anos, 11 ± 1, med.11) e tipo 2 (8 fem., 55 ± 10 anos, med.57; 9 masc., 55 ± 12 anos, med. 60) foram coletadas em laboratório especializado em fisiologia do exercício através dos procedimentos de perimetria, composição corporal e somatotipia em 2003/04.
Resultados:

Grupo	IMC (kg/m^2)	%G	Endomorfia	Mesomorfia	Ectomorfia
T1 masc.	23,12±2,95	14,23±10,09	3,89±1,98	4,60±0,93	2,36±1,08
T1 fem.	23,40±0,57	29,43±0,39	7,03±0,29	3,01±0,11	1,85±0,17
T1 meninos	15,75±3,04	5,96±3,10	2,10±0,71	2,95±1,17	5,13±1,63
T1 meninas	19,71±4,03	23,04±7,28	5,26±1,83	2,92±0,89	3,07±1,61
T2 masc.	30,01±6,29	27,99±6,16	6,67±2,29	5,67±2,01	0,94±1,40
T2 fem.	31,60±4,40	36,35±3,51	8,26±0,82	6,30±0,93	0,18±0,15

Pelos padrões de referência para não-diabéticos para %G, em média: T2 (homens e mulheres): valores abaixo da média, ou seja, %G elevado, indicando maior acúmulo de gordura corporal;. T1 (homens e mulheres): valores dentro da média; T1 (crianças): valores adequados. Pelos padrões de referência para IMC, em média: T2: obesidade classe 1, T1: normal, T1 crianças: constatou-se apenas 2 casos fora do padrão percentil saudável, classificados um como sobrepeso e outro subpeso. Os resultados confirmam as tendências quanto a %G referidos em relação a diabéticos, verificando-se com freqüência o excesso de gordura corporal nos T2, enquanto que, nos T1, este aspecto tende à normalidade. Contudo é necessária uma amostra mais significativa.

Palavras-chave: IMC, antropometria, obesidade.

Endereço para correspondência: (61)307-2609, E-mail: marradicchi@hotmail.com ou diabetes@unb.br

Abstract

The aim of this work was to establish the relation of antropometric variables (BMI, fat percentage [%G] and endo, ecto and mesomorph levels) collected from participants of the Guided Program of Physical Activities for Diabetics (PROAFIDI) of UnB with literature references, aiming at to verify a possible association between diabetic type 1 and leanness and type 2 with overweight, and also providing specific data about diabetics. Measurements of 34 diabetic students type 1 (2 female, age 30 ± 11, mean 30; 5 male, 27 ± 13, mean 20; 8 girls < 18 years, 12 ± 3, mean 12 and 2 boys < 18 years, 11 ± 1, mean 11) and type 2 (8 female, 55 ± 10 years, mean 57; 9 male, 55 ± 12 years, mean 60) were collected in a specialized exercise physiology laboratory through perimetry procedures, body composition and somatotopy in 2003/2004. Reference standards to non diabetic for %G, average values: T2 (male and female): values below average, i.e., high %G, pointing out more fat accumulation; T1 (male and female): mean values; T1 (children): adequate values (British Journal of Nutrition, 1990). Reference standards of BMI, average: T2: obesity 1st class, T1: normal, T1 children: it was confirmed only 2 cases that are not according to health percentile standard, one was overweight and another one below average weight. The results confirmed tendencies regarding %G in relation to diabetic patients, verifying corporal fat excess frequently in T2, as for T1, this aspect tends to normality. However, a more significative sample is necessary.

Key-words: BMI, anthropometry, obesity.

Introdução

Informações de corte transversal nacional do Diabetes Data Group, *apud* Crespo [1], citam que cerca de 60% das pessoas com diabetes tipo 2 são obesas no momento do diagnóstico. Há também uma forte correlação entre obesidade (e principalmente, distribuição central de gordura) e risco de desenvolvimento de resistência à ação da insulina, o que pode caracterizar o diagnóstico do diabetes tipo 2 [1]. A adiposidade central parece estar associada mais freqüentemente à resistência à insulina, do que a distribuição centrífuga de gordura (obesidade periférica). O mecanismo pelo qual o acúmulo de gordura intra-abdominal (visceral) causa resistência à insulina não está claro, embora existam hipóteses de que elevadas concentrações de ácidos graxos livres possam estar implicadas no processo [2].

Encontra-se na literatura vários sintomas identificáveis da diabetes, dentre eles, temos "perda de peso incomum" [3]. Com relação à diabetes tipo 1, seu critério diagnóstico segundo a American Diabetes Association *apud* Horton [4], a "deficiência absoluta de insulina", levaria a uma variação glicêmica prejudicial (comum em indivíduos mal-controlados) que poderia comprometer o mecanismo de anabolismo celular, já que a insulina possui a importante função de regulação do metabolismo da glicose em todos os tecidos (com exceção do cérebro), além de sua influência sobre o metabolismo das gorduras (formação de triglicerídeos nos adipócitos a partir da glicose captada via insulina), síntese de glicogênio [5] e seu papel no equilíbrio do metabolismo da gliconeogênese; todos esses fatores podendo contribuir para um aspecto morfológico de magreza em indivíduos diabéticos tipo 1 que esteja em constantes estados de hipoinsulinemia.

Objetivos

O presente trabalho procurou determinar o perfil antropométrico de 34 alunos diabéticos (tipos 1 e 2) inscritos no PROAFIDI no ano de 2003, relacionando os resultados obtidos com os valores encontrados na literatura para as variáveis Índice de Massa Corpórea (IMC) e percentual de gordura (%G) com a finalidade de ilustrar uma amostra que possa confrontar ou concordar com a idéia de magreza estar relacionada a diabetes tipo 1 e excesso de peso a diabetes tipo 2. Foram expostos também os componentes somatotípicos (endo, meso e ectodermia) com a finalidade de melhor ilustrar a amostra.

Material e métodos

As medidas antropométricas foram obtidas em laboratório por um único avaliador em um intervalo de tempo entre junho e setembro do ano de 2003 segundo o protocolo da academia onde foram obtidas (Academia Companhia Athlética de Brasília). Para a finalidade do presente trabalho, foram coletadas as seguintes medidas:

Tabela I – *Valores médios e desvio padrão das variáveis %G, IMC, endo, meso e ectomorfia dos alunos diabéticos por grupos.*

Grupo	IMC (kg/m^2)	%G	Endomorfia	Mesomorfia	Ectomorfia
T1 masc.	23,12±2,95	14,23±10,09	3,89±1,98	4,60±0,93	2,36±1,08
T1 fem.	23,40±0,57	29,43±0,39	7,03±0,29	3,01±0,11	1,85±0,17
T1 meninos	15,75±3,04	5,96±3,10	2,10±0,71	2,95±1,17	5,13±1,63
T1 meninas	19,71±4,03	23,04±7,28	5,26±1,83	2,92±0,89	3,07±1,61
T2 masc.	30,01±6,29	27,99±6,16	6,67±2,29	5,67±2,01	0,94±1,40
T2 fem.	31,60±4,40	36,35±3,51	8,26±0,82	6,30±0,93	0,18±0,15

idade, peso corporal, IMC, estatura, % de gordura [6], % de massa magra e somatotipo (segundo Heath-Carter), além de informações obtidas via anamnese: tempo e tipo de diagnóstico da diabetes e complicações decorrentes da diabetes que pudessem influenciar os resultados.

A amostra constituiu-se de 34 alunos diabéticos participantes do PROAFIDI, 18 do sexo feminino, sendo 10 diabéticas tipo 1 (16 ± 9 anos, med. 13) e 8 diabéticas tipo 2 (55 ± 10 anos, med 57), e 16 do sexo masculino, sendo 7 diabéticos tipo 1 (23 ± 14 anos, med. 20) e 9 diabéticos tipo 2 (55 ± 12 anos, med. 60). Para fins de comparação entre os dados coletados e os dados da literatura, os sujeitos foram divididos em grupos etários e diagnósticos (tipo 1 e 2) com vistas a heterogeneidade da amostra.

Para os procedimentos estatísticos calculou-se a média, desvio padrão e mediana das variáveis. Para tratamento dos dados estatísticos, foi utilizado o software Microsoft Excel 2002.

Resultados

As médias e desvio padrão das variáveis IMC, %G e os componentes de endo, meso e ectomorfia para cada grupo da amostra: T1 masc. (n = 5, 27 ± 13 anos, med.20); T1 fem. (n = 2, 30 ± 11, med.30); T1 meninos (n = 2, 11 ± 1, med.11); T1 meninas (n = 8, 12 ± 3, med.12); T2 masc. (n = 9, 55 ± 12 anos, med. 60) e T2 fem. (n = 8, 55 ± 10 anos, med.57) estão enumeradas na Tabela I.

Pela Tabela I, podemos verificar a predominância de cada componente somatotípico (os componentes dominantes estão em negrito). Apenas o grupo masculino de diabéticos tipo 1 apresentou dominância no componente de mesomorfia. O grupo de meninos diabéticos tipo 1 apresentou dominância no componente de ectomorfia, enquanto que os grupos restantes apresentaram dominância no componente de endomorfia.

A conjugação desses três componentes primários (endo, meso e ectomorfia) determina a configuração morfológica atual do indivíduo. A predominância do componente endomorfia, derivado do endoderma (tubo digestivo e sistemas auxiliares), indica a predominância do sistema vegetativo e tendência à obesidade, sua morfologia tende às formas arredondadas, massa flácida e baixa densidade. A predominância do componente mesomorfia indica o predomínio dos tecidos derivados do mesoderma (ossos, músculos e tecido conjuntivo), com a morfologia tendendo a uma maior densidade e desenvolvimento músculo-esquelético. A predominância do componente ectomorfia indica o predomínio dos tecidos derivados da camada ectodérmica (epiderme e seus anexos, encéfalo e medula espinhal), apresentando um aspecto de maior superfície em relação à massa corporal, está relacionado a um aspecto morfológico de linearidade.

Com base nos dados coletados dos diabéticos (%G e IMC), procurou-se distribuí-los por ocorrências dentre as classificações de valores padrão encontrados na literatura. Foi então calculada a média e mediana dos valores de referência obtidos para cada grupo. Os resultados estão na tabela 2.

Vê-se pela tabela 2 um perfil homogêneo com relação aos resultados encontrados quando se compara o padrão alcançado pelos grupos nas duas referências (IMC em comparação a %G). Mesmo sendo considerados grupos mistos (homens e mulheres juntos no grupo T1 e T2 adultos e meninos e meninas no grupo T1 crianças), observou-se uma constância nos resultados. Talvez isso possa ser explicado no grupo T1 crianças pelo fato da faixa etária ser semelhante para a maioria dos sujeitos (meninos e meninas; n=10, 12±3 anos, med. 12). Já para o grupo T1 adultos, tem-se um desvio padrão considerável com relação à média etária do grupo (n = 7, 28 ± 12 anos, med.22), porém apenas 2 sujeitos possuíam idades acima dos 30 anos (50 e 38 anos), o que caracterizaria esse grupo por sujeitos relativamente jovens, podendo vir a influir positivamente (valores adequados de IMC e %G) nos resultados encontrados.

Uma maior heterogeneidade no perfil do grupo de diabéticos tipo 2 (homens e mulheres) com relação às médias e medianas de índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura (%G) poderia ser relacionada com a faixa etária mais avançada do grupo (n = 17, 55 ± 11 anos, med. 57), sendo que apenas um indivíduo apresenta idade abaixo dos 30 anos (27 anos de idade). Foss e Keteyian [7] citam sobre algumas modificações na composição corporal conforme o avançar da idade: "Sabe-se que a altura diminui em até cinco a sete centímetros entre os 30 e os 70 anos de idade (...) Existe evidência adicional (...) de que a massa adiposa no corpo aumenta nas pessoas mais idosas".

Tabela II – *Média e mediana das variáveis coletadas dos grupos de diabéticos tipo 1 (adultos), tipo 2 (adultos) e tipo 1 (crianças) classificados de acordo com valores de referência encontrados na literatura.*

	IMC		%G	
	Média	**Mediana**	**Média**	**Mediana**
T1 adultos	1 - normal	1 - normal	4 - média	4 - média
T1 crianças	Percentil 43 - saudável	Percentil 40 - saudável	3 - adequada	3 - adequada
T2 adultos	3 - obesidade classe 1	2 - pré-obesidade	5 - abaixo da média	6 - ruim

Com relação ao grupo de diabéticos T1 crianças, houve apenas um caso de valor de IMC sendo classificado como sobrepeso (percentil de 96). Duas classificações de percentual de gordura desse grupo acusaram valores que constatam um percentual de gordura alto (um desses sujeitos era o mesmo que apresentava IMC/percentil 96 citado anteriormente). Houve um sujeito que obteve valores baixos em ambas as classificações para IMC e %G, sendo classificado pelo padrão IMC como em estado de subpeso (1° percentil) e com um %G excessivamente baixo.

Para o grupo T1 adultos, houve apenas um caso de classificação pelo IMC como pré-obesidade. Já para o padrão de %G, houve dois casos de %G sendo classificado como ruim (um dos casos era o mesmo sujeito classificado pelo IMC em pré-obesidade) e dois como excelente.

O grupo T2 adultos foi o que se observou maior variação nos resultados encontrados. Com relação à classificação pelo IMC, houve desde dois casos classificados como IMC normal até a classificação de obesidade grau 3 (um sujeito apenas). Com relação ao padrão de %G, houveram também grandes variações, desde excelente (um sujeito apenas) até muito ruim (cinco sujeitos).

Conclusão

Para o grupo T1 crianças, encontraram-se valores médios de IMC e de %G saudáveis e adequados, respectivamente. Para o grupo T1 adultos, encontraram-se valores médios de IMC e %G normais e medianos, respectivamente. Para o grupo T2, encontraram-se valores médios de IMC e %G que indicam obesidade classe 1 e percentual de gordura corporal abaixo da média.

Na presente amostra, pôde ser constatada a tendência encontrada em literatura científica de associação de um estado de excesso de peso ao diabético tipo 2 (principalmente peso gordo, como demonstra a predominância do componente somatotípico endomorfia nesse grupo).

Com relação à associação entre diabetes tipo 1 e magreza, seria necessária uma amostra mais heterogênea em termos etários, já que a maioria da amostra de diabéticos tipo 1 era constituída de indivíduos mais jovens, sendo necessário sujeitos diabéticos tipo 1 de mais idade para verificar se há ou não, um maior acúmulo de gordura e mudanças na composição corporal sendo influenciado pela idade.

Sabe-se da limitação do estudo quanto ao número reduzido de indivíduos que compuseram a amostra, mas tem-se ao mesmo tempo na pesquisa uma avaliação mais detalhada dos sujeitos que vai além do perfil antropométrico descrito apenas pelo índice de massa corpórea (IMC), comumente encontrada em literatura.

Referências

1. Crespo CJ. Exercício e prevenção de doenças crônicas incapacitantes. In: Frontera WR, Dawson DM, Slovik DM. Exercício físico e reabilitação. São Paulo: Artmed; 1999. p. 151-66.
2. Silveira LAG. Correlação entre obesidade e diabetes tipo 2. Revista Digital Vida e Saúde 2003;2(2). [citado 2004 may 11]. Disponível em URL: http://www.jvianna.com.br/jefe/revistav2n2.html
3. American Diabetes Association. Diabetes Symptoms 2004. [citado 2004 may 23]. Disponível emURL: http://www.diabetes.org/diabetes-symptoms.jsp.
4. Horton ES. Diabete Melito. In: Frontera WR, Dawson DM, Slovik DM. Exercício físico e reabilitação. São Paulo: Artmed; 1999. p.202-13.
5. McArlde WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do exercício, energia, nutrição e desempenho humano. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
6. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. British Journal of Nutrition 1978;40:497-504.
7. Foss ML, Keteyian J. Fox's physiological Basis for exercice and sport. Boston: McGrawHill; 2000. ■

atlântida editora

Diabetes Clínica 06 (2004) 443~448

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

ARTIGO ORIGINAL

Fatores facilitadores/dificultadores na implementação de um programa educativo por equipe multidisciplinar
Factors which facilitate or complicate the implantation of an educational program by a multi professional team

Alessandra Assis Lima*, Maria Lúcia Zanetti**, Liudmila Otero Miyar***, Michelle Paula de Souza Machado*, Manoel A. Santos, D.Sc.****

Graduanda de Enfermagem, ** Enfermeira Professor Livre Docente, * Enfermeira Doutoranda, ****Psicólogo, Membros da equipe multidisciplinar do Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – Projeto financiado pelo CNPq*

Resumo

Objetivo: Verificar o número de pacientes diabéticos atendidos no Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos, identificar os motivos de faltas e analisar os motivos referidos que os levam a participar das atividades educativas propostas pela equipe multidisciplinar. *Método*: Participaram 192 pacientes diabéticos tipo 1 e 2, adultos e idosos, no período de setembro de 2000 a outubro de 2003. A coleta de dados foi realizada utilizando-se a ficha de cadastro, a planilha de faltas e roteiro estruturado para entrevista. *Resultados*: Houve um aumento significativo de pessoas atendidas no programa, quanto aos motivos de faltas: 13,5% alegaram que faltaram por motivos pessoais e 13,5% para cuidar de familiares. Os motivos que os levam a participar do grupo de educação, referem-se a motivação, a socialização, a identificação com o grupo e o aprendizado obtidos através da realização das atividades propostas pelo Centro. *Conclusão*: O programa tem se constituído uma experiência importante para as pessoas diabéticas, familiares e profissionais de saúde, pois tem permitido construir um cuidado baseado no conhecimento específico do diabetes, aliado ao conhecimento da pessoa diabética.

Palavras-chave: equipe multidisciplinar, educação.

Abstract

Objective: To verify the number of diabetic patients that were been treated at the Nursing Educational Center for Adults an Elderly; to identify the reasons that make the patients not to attend the sessions; and to analyze the motives incentive them to take part in the educational activities proposed by the multi professional team. *Method*: 192 diabetic patients type 1 and 2 participated, adults and elderly, from September/2000 till October/2003. The data was collected with a register form, with the absences sheet and with the interview form. *Results*: There was an notable increase in the number of people treated with the program; the reasons for not attending were: 13,5% due to personal reasons and 13,5% for taking care of relatives. The reasons for taken part in the educational group were: motivation, socialization, identification with the group and the learning process obtained thru out the activities proposed by the Center. *Conclusion*: The program was an important experience for the diabetic patient, for his family and for the health professionals, since it allowed building a patient care program based in the specific knowledge of diabetes in conjunction with the knowledge that the diabetic patient had.

Key-words: diabetes mellitus, multi professional team, education.

Recebido 8 de junho de 2004

Endereço para correspondência: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP, Av Bandeirantes, 3900 - Campus USP 14040-902 Ribeirão Preto SP, Tel: 602-3473, E-mail: zanetti@eerp.usp.br.

Introdução

Diabetes Mellitus é uma doença crônica e constitui um problema que persiste e requer gerenciamento contínuo permanente [1]. Para que o diabético atinja os objetivos do seu tratamento, é fundamental a educação contínua dos pacientes, a fim de prevenir ou protelar o risco de complicações agudas e crônicas.

No entanto, a maioria dos pacientes diabéticos que desenvolve complicações tem pouco conhecimento de como lidar com as demandas que a doença impõe devido à falta de orientação e apoio adequados [2]. Assim é importante envolver efetivamente o paciente no processo educativo para melhorar a sua qualidade de vida [3].

Nessa direção o processo educativo visa melhorar a saúde, a longevidade e a qualidade de vida do paciente. Esse processo pode acontecer pela transmissão de informações, pelo desenvolvimento de habilidades e encorajamento de atitudes que resultarão num ambiente necessário para se conseguir as metas do tratamento [2].

Portanto, o processo educativo envolve o comprometimento com o processo de mudança do ser humano; é o envolvimento do paciente diabético numa verdadeira parceria. Implica na maioria das vezes, em percepção, conscientização, mudanças de atitudes, de valores, entre outros. É uma das formas de propiciar mudanças comportamentais necessárias para atingir o bom controle metabólico almejado nos programas de educação em diabetes [4].

Reconhecendo que a educação é fundamental para o desencadeamento de atitudes em relação ao autocuidado à saúde o Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos vem desenvolvendo atividades para pacientes diabéticos, desde setembro de 2000. Essas atividades relacionam-se a palestras em grupo, monitorização de alguns parâmetros de controle metabólico, tais como índice de massa corporal, pressão arterial, circunferência abdominal e glicemia capilar pós-prandial.

Em concordância com o Grupo de Estúdio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud [5], optamos pelo trabalho grupal, com configuração heterogênea e aberta. Essa dinâmica possibilitou o intercâmbio de conhecimentos e experiências dos pacientes diabéticos acerca de suas necessidades, conflitos e ansiedades em relação ao seu processo terapêutico [3], constituindo um momento ímpar para favorecer a mudança de atitudes frente ao seu estilo de vida e tratamento.

Nessa direção o grupo constituiu uma galeria de espelhos, pois propiciou que os pacientes, refletindo-se um nos outros, apreendessem a conhecer o outro e a se conhecerem, reconhecer o outro e a reconhecerem-se [6].

Para o desenvolvimento das atividades referentes ao controle dos parâmetros metabólicos utilizamos o atendimento de forma individual. A utilização desta estratégia permitiu que as orientações fossem realizadas atendendo as metas traçadas para cada paciente.

Mesmo reconhecendo a importância da educação em diabetes, constatamos que a adesão as atividades proposta pelo Centro era baixa, em consonância com a literatura [7].

Essa situação impôs uma avaliação do programa de educação em diabetes proposto pela equipe multidisciplinar, no Centro, pois quando da implementação de um atendimento é importante além da sua organização e funcionamento, a avaliação da satisfação de seus usuários.

Também sentimos a necessidade de colocar o paciente como foco central do programa tornando-o co-partícipe de todo o processo de atendimento, possibilitando que o mesmo manifestasse suas necessidades, expectativas e fosse incentivado a avaliar o serviço recebido [8], pois consideramos que estas informações constituem-se em subsídios importantes para o planejamento do atendimento, no controle das ações e na retroalimentação do processo.

Considerando que o programa de educação em diabetes no Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos completou quarenta e três meses de funcionamento, acreditamos que uma avaliação sistemática do atendimento oferecido pela equipe multiprofissional poderá fornecer subsídios importantes para o seu realinhamento, quanto a seus objetivos, dinâmica de atendimento e atividades propostas.

Objetivos

Verificar o número de pacientes diabéticos atendidos no Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos; identificar os motivos de faltas e analisar os motivos referidos que os levam a participar das atividades educativas propostas pela equipe multidisciplinar.

Material e métodos

Trata-se de um estudo descritivo exploratório, realizado no Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos, de uma cidade do interior do estado de São Paulo. Esse Centro desenvolve suas atividades desde setembro de 2000, por uma equipe multidisciplinar constituída por enfermeiras, nutricionistas, psicólogos, educador físico e alunos de graduação em enfermagem. O atendimento dos pacientes diabéticos é realizado as terças feiras, das 14 às 17 horas, e tem como objetivo instrumentalizar o paciente diabético no autocuidado para lidar com a sua doença crônica. A população foi constituída por 192 pacientes diabéticos tipo 1 e 2, adultos, cadastrados no Centro, no período de 17 de setembro de 2000 a 08 de outubro de 2003. O estudo foi realizado em duas etapas: a primeira constituiu de consulta ao cadastro dos pacientes, e a segunda de entrevista dirigida.

Para atingir os objetivos um e dois, utilizamos a ficha de cadastro do paciente e planilha para registro de motivos de faltas. Para tanto, construímos um instrumento estruturado do tipo check list. Quanto ao terceiro objetivo, selecionamos uma amostra, por conveniência constituída por 10% da população do estudo, mediante entrevista dirigida, utilizando um roteiro semi-estruturado contendo quatro questões: 1) Quando você está em casa, o que você pensa antes de tomar a decisão de vir ao grupo? 2) Qual o motivo que leva você a comparecer neste grupo? 3) Qual a importância deste grupo para você? 4) O que você encontrou neste grupo que o (a) fez retornar?

As entrevistas foram realizadas no local do estudo, gravadas, com duração média de trinta minutos, em dia predeterminado pelos pesquisadores, após assinatura do termo de consentimento informado. A análise obedeceu às normas preconizadas para um estudo descritivo.

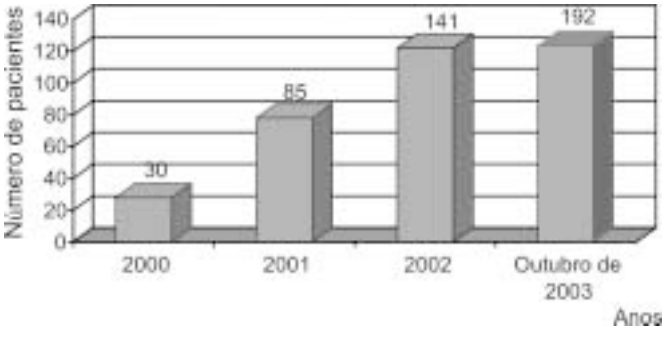
Resultados e discussão

Apresentamos os resultados e discussão de acordo com os objetivos propostos na presente investigação.

1 – Identificação dos pacientes diabéticos atendidos no Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos

Na Figura 1, verificamos que houve um aumento significativo do número de pacientes atendidos no Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos, no período de setembro de 2000 a outubro de 2003.

Figura 1 – *Distribuição numérica dos pacientes do Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos, segundo o ano de ingresso, Ribeirão Preto-SP, 2003.* (n=192)



Cabe ressaltar, que o Centro em estudo, é um serviço de extensão universitária, a população diabética de Ribeirão Preto-SP, sem vínculo com serviços de saúde municipal ou estadual, de caráter exclusivamente educativo. Portanto, os pacientes comparecerem ao local de estudo de maneira voluntária para conhecer o atendimento ou para iniciar o seu seguimento em busca de orientação acerca de sua doença.

2 – Análise dos motivos de faltas dos pacientes diabéticos no Centro Educativo

Na Tabela I verificamos que a maioria dos pacientes 66 (34,4%) apresentou de 76-99 % de faltas ás atividades educativas propostas, a partir da sua inserção no grupo. Cabe aqui registrar que o cálculo das faltas ocorreu a partir da entrada do paciente diabético no grupo e não do número total de atividades realizadas, no período, que correspondeu a 127 encontros.

Tabela I – *Distribuição numérica e percentual dos pacientes diabéticos do Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos, segundo percentagem de faltas, Ribeirão Preto-SP, 2003.* (n=192)

Faltas (%)	Pacientes	
	Nº	%
-	1	0,5
1-25	48	25,0
26-50	37	19,3
51-75	40	20,8
76-99	66	34,4
Total	**192**	**100,0**

Ao analisar a porcentagem de faltas apresentadas pelos 66 (34,4%) pacientes diabéticos temos que considerar que muitos deles comparecem ao grupo, pela indicação de outros pacientes, e também para conhecer o atendimento. Nessa direção, precisamos considerar o caráter voluntário do grupo, a motivação do paciente, a dificuldade de adesão do paciente crônico pelas suas especificidades a programas educativos, e mesmo a dificuldade que alguns deles podem apresentar ao entrar em contato com seus pares no relato das experiências percebidas e o próprio medo de enfrentamento da doença.

No entanto, constatamos que 40 (20,8%) apresentaram adesão ás atividades propostas o que pode ser verificado na apresentação da porcentagem da suas faltas.

Ainda, ao analisar a Tabela I percebemos que o grupo que apresenta porcentagem de faltas entre 1-50 % corresponde a aqueles pacientes com alta adesão às atividades propostas. Para esse grupo que apresenta adesão as atividades, necessárias se fazem um reforço contínuo para incorporar as atividades educativas no seu cotidiano.

Quando analisamos os motivos de faltas referidos pelos pacientes Tabela II conseguimos uma aproximação para compreender a porcentagem de faltas apresentadas às atividades propostas no Centro Educativo.

Tabela II – *Distribuição numérica e percentual dos pacientes diabéticos do Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos, segundo motivos referidos de faltas, Ribeirão Preto-SP, 2003.*

Motivos de Faltas *	Pacientes	
	Nº	%
Consulta médica	19	9,8
Festividades	4	2,1
Trabalho	19	9,8
Cuidar de familiares/ Acompanhar familiares ao médico	26	13,5
Viagem	9	4,7
Problemas relacionados ao transporte	17	8,9
Motivos pessoais/ Triste ou desanimado	26	13,5
Doenças intercorrentes	17	8,9
Internação ou cirurgia	1	0,5
Realizando curso	8	4,2
Deixou o grupo por um tempo	27	14,1
Pensou que as férias não haviam terminado	4	2,1
Falta não justificada	57	29,7
Mudou para outra cidade	8	4,2
Outros motivos	6	3,1
Falecimento	1	0,5

* Múltiplas respostas

Ao verificarmos os motivos de faltas apresentados pelos pacientes chama-nos à atenção a falta injustificada por 57 (29,7%) dos pacientes, 27 (14,1%) referem ter deixado o grupo por algum tempo, 26 (13,5%) por motivos pessoais e 26 (13,5%) para cuidar de familiares.

A falta de justificativa ou as justificativas apresentadas pelos pacientes denotam as diversas dificuldades enfrentadas para um seguimento educacional, que passa pelos aspectos instrumentais (falta de transporte, dinheiro, cuidar de familiares) até os comportamentais (motivos pessoais, deixar o grupo por um tempo, faltas não justificadas).

Dessa forma, cabe a equipe multidisciplinar analisar os motivos comportamentais relatados como justificativas para ajudar aos pacientes durante o processo educativo, pois esses motivos têm sido pouco explorados pela equipe e que determinam a sua participação ou não no grupo. Esses motivos comportamentais relatados podem fornecer subsídios para a equipe identificar a raiz do problema, pois este pode estar relacionado desde a dificuldade de compreender a importância do controle metabólico para a prevenção das complicações agudas e crônicas até a negação e a rejeição da condição de ser diabético. A partir do momento que o paciente não comparece ao grupo ou não justifica sua falta pode representar a dificuldade de aceitar a sua condição de doente crônico. Assim, outros fatores subjacentes que envolvem cultura, crenças, valores e aspectos emocionais de como o paciente enfrenta a suas dificuldades diárias pode fornecer elementos importantes para a equipe redirecionar seu atendimento ao serviço.

No entanto, ao analisar as falas dos pacientes diabéticos sobre os motivos de comparecimento ao grupo, verificamos que os motivos referidos relacionam-se com os aspectos mais comportamentais do que instrumentais. A seguir apresentamos as falas sobre estas questões.

3 - Análise dos motivos referidos pelos pacientes que os levam a participar das atividades educativas propostas no Centro.

As falas obtidas pelos pacientes acerca dos motivos que os levam a comparecer ao grupo estiveram relacionadas às atividades de distração, lazer, prazer, amizades, contato com amigos, ao aprendizado obtido para o manejo e controle do diabetes; à percepção sobre as outras pessoas do grupo que também têm o mesmo problema , e finalmente à terça-feira como dia eleito para as atividades educativas no Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos.

Assim, constatamos que as falas dos pacientes diabéticos em relação a essa questão parecem indicar que há **motivação** na incorporação das atividades grupais às atividades diárias.

Uma forte motivação do grupo em participar das atividades propostas, incorporando estas ao seu cotidiano, constitui fator fundamental para o sucesso do trabalho proposto pela equipe coordenadora.

No grupo de diabéticos do Centro Educativo de Enfermagem para Adultos e Idosos apreendemos a incorporação das atividades propostas ao cotidiano dos pacientes, nas seguintes falas:

> *Eu deixo a terça-feira livre...a minha terça-feira é para vir aqui...*
> *...não perco o ônibus, vou cedo para o ponto porque eu não gosto de faltar...*
> *Eu não tomo decisão na terça-feira, na segunda-feira já falo: na terça eu tenho que ir lá no grupo.*

Uma motivação frágil acarreta uma possibilidade de participação pobre ou um abandono prematuro.Esse tipo de abandono causa um mal-estar e uma sensação de fracasso, tanto no indivíduo que não ficou no grupo como também na equipe multidisciplinar e na totalidade do grupo [8].

Nas falas percebe-se, também, que a **sociabilização** é uma das características que diferencia a terapia individual da grupal e que esta última oportuniza excelentes condição de os indivíduos interagirem de uma forma menos egoística e defensiva, como comumente acontece. Abre-se uma oportunidade de os indivíduos contraírem novos vínculos fundados em uma mutualidade de confiança, respeito, solidariedade e amizade, inclusive com a eventualidade de alguns se tornarem amigos, mesmo fora da restrita situação grupal. É inerente à conceituação de grupo a existência entre os seus membros de alguma forma de interação

afetiva, a qual costuma assumir as mais variadas e múltiplas formas [8].

Essa interação afetiva é evidenciada nas falas a seguir:

> *Apesar de tudo, se torna até um lazer, porque a gente tem contato com outras pessoas, com os amigos...*
> *...é uma família aqui...*
> *...a gente bate papo, conversa, discute, um procura ajudar o outro...*

No que se refere a importância do grupo para eles, as falas evidenciaram que no grupo eles se sentem valorizados e respeitados e percebem a importância do grupo no reconhecimento da doença, tratamento e controle do diabetes.

As falas, também, referiram-se ao encontro com outras pessoas, bater papo, conversar, entre outros, sendo que a identificação com outros diabéticos e o aprendizado sobre saúde/doença também foram mencionadas. Ainda apareceram falas tais como: "o grupo tá forte"; como são recebidos e a própria doença como motivos para comparecerem ao grupo. Dessas falas apreendemos que o grupo é o lugar onde eles se identificam com os problemas dos outros diabéticos.

Assim, nas falas abaixo obtidas revela-se a importância desse jogo de **identificações** dentro do grupo, contribuindo para o processo de aprendizado, pois se cria a possibilidade de reconhecer no outro os aspectos que estão negados em si.

> *...a gente vê o problema de todo mundo e vai se comparando...*
> *...eu me identifico com todos eles com esse problema...o que eles sentem, talvez eu também esteja sentindo igual a eles... o que está preocupando eles, preocupa a mim também...*
> *...cada um conta e a gente fica atento, às vezes serve de lição...*

Nos grupos, trabalha-se a liberdade de experimentar, descobrir e aprender. O foco não é ensinar, e sim aprender através de si e dos outros como recurso de identificação e "insight". Um aspecto de presença importante no campo grupal é o surgimento de um jogo ativo de identificação. O campo grupal se constitui como uma galeria de espelhos, onde cada um pode refletir e ser refletido nos, e pelos outros [8].

Ao indagarmos sobre o que o faz retornar ao grupo, apreendemos que ele reconhece que o tratamento prestado pela equipe multidisciplinar mediante apoio e valorização constitui o diferencial para o seu retorno ao grupo.

Para o diabético, o **aprendizado** em grupo tem importância no incentivo mútuo entre os integrantes na adesão ao tratamento.

O aprendizado em grupo possibilita que grupos formados por pacientes que estão em diferentes fases da doença proporcionem esperança e educação seqüenciada baseada nas experiências das pessoas que estão mais avançadas no controle da doença [9].

É importante salientar que as atividades propostas devem atender às expectativas do grupo. Faz-se necessário conhecer quais são as lacunas de aprendizado para então, poder-se atender às necessidades de conhecimento do grupo.

As falas nos mostram a busca de conhecimento e o reconhecimento dos resultados obtidos pelos pacientes:

> *...eu considero como uma escola...*
> *... eu acho essencial vir aqui pra saber tudo o que eu quero saber sobre o diabetes, como cuidar...*
> *...a gente aprende como controlar o diabetes, porque a gente comia o que não podia, tomava o remédio fora da hora...eu aprendia me corrigir...*

Uma assistência eficaz requer uma parceria entre pacientes e seus cuidadores. Por causa da natureza multidisciplinar do tratamento do diabetes, essa parceria é em especial adequada [10].

Propor o reconhecimento, como vínculo, permite que a equipe perceba o quanto cada indivíduo necessita, de forma vital, ser reconhecido pelos demais do grupo como alguém que, de fato, pertence ao grupo, e também alude à necessidade de cada um reconhecer o outro como alguém que tem direito de ser diferente e emancipado dele [8].

Ainda, este autor, considera atributos necessários ao coordenador do grupo, e aqui podemos generalizar para a equipe, as seguintes características: gostar e acreditar em grupos; ser empático (poder colocar-se no lugar do outro e assim manter uma sintonia efetiva); ter senso de humor (um coordenador pode ser firme sem ser frouxo, bom sem ser bonzinho e, da mesma forma, pode descontrair, rir, brincar, sem perder o seu papel e a manutenção dos necessários limites); não ter medo de se envolver afetivamente – sem, no entanto, ficar envolvido; ser verdadeiro; saber comunicar, entre outros.

A adesão do indivíduo ao grupo é facilitada quando se cria um vinculo entre o paciente e a equipe. As falas revelam a importância que tem para o paciente o modo como é recebido, como é tratado e o apoio recebido pela equipe:

> *...a gente gosta daqui porque é muito bem tratado, bem recebida...*
> *...dão muita atenção pra gente...desde o começo dão muito apoio pra gente...*
> *...é muito importante essa boa vontade de todos que tratam a gente tão bem....*

Conclusão

Os dados apontam que o programa tem se constituído uma experiência importante para as pessoas diabéticas,

familiares e profissionais de saúde, pois tem permitido construir um cuidado baseado no conhecimento específico do diabetes, aliado ao conhecimento da pessoa diabética, ao afeto por ela, ao envolvimento com o compromisso apresentado à pessoa diabética, familiares e profissionais de saúde.

Referências

1. Organização Mundial da Saúde (OMS). Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação: relatório mundial. Brasília (DF): Organização Mundial da Saúde, 2003. 105p.
2. Oliveira RF, Santos ACM. A educação dos diabéticos. Diabetes Clínica 2000;4:307-10.
3. A. Alves CSV, Pizzi JT, Mendes AC, Lima SMR, Molina CT, Ramos CE, Fraige Filho F. Estudo comparativo do nível de aprendizado entre palestras e jogos educativos em idosos diabéticos que freqüentam a Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD). Diabetes Clínica 2000;4:299-306.
4. Castilho LF, Fraige Filho F, Lima MSB. A importância da educação multidisciplinar na melhora da qualidade de vida do portador de diabetes – experiência da ANAD. Diabetes Clínica 2001;5:408-13.
5. Grupo de Estúdio de la diabetes en la Atención Primaria de Salud – GEDAPS. Guia para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la atención Primaria. Contribución al programa de acción de la Declaración de St. Vicente. 2000.
6. Ciampone MHT. Grupo operativo: construindo as bases para o ensino e a prática na enfermagem. [Tese]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem/USP; 1998.
7. Lubkin IM, Larsen PD. Chronic Illness: impact and interventions. Massachusetts: Jones and Bartlett; 2002. 609p.
8. Zimerman DE, Osorio LC. Como trabalhamos com grupos. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997.
9. Looner TD. The group as a basic asset to ethnic minority patients with diabetes. Diabetes Educator 2001;27:193-96.
10. Campbell RK, Bennett JA. Assessing diabetes patients' healthcare needs. Diabetes Educator 2002; 28: 40-49. ■

Diabetes Clínica 06 (2004) 449~453

Diabetes Clínica
Jornal Multidisciplinar do Diabetes e das Patologias Associadas

ESTUDO DE CASO

Insuficiência renal crônica no diabetes mellitus tipo 1
Chronic kidney failure in diabetes type 1

Mauro César Dinato*, Mariana de Carvalho Moreira**, Paola Etienne Sciena**, Samia Rafael Yamashita**

**Professor doutor chefe da disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos e coordenador da Liga de controle do Diabetes Mellitus, **Acadêmicas de medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Santos e membros da Liga de controle do Diabetes Mellitus*

Resumo

Trata-se de paciente masculino com 20 anos de idade e Diabetes Mellitus tipo 1, que há 16 anos desenvolveu insuficiência renal crônica decorrente da descompensação metabólica. Apresenta ainda complicações como retinopatia proliferativa, hipertensão arterial sistêmica há 3 anos e todos os sinais e alterações característicos da nefropatia diabética. Analisou-se o prontuário do ambulatório de endocrinologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos, de onde foram obtidos dados clínicos e laboratoriais do paciente. Observou-se a progressão da insuficiência renal crônica com a elevação da glicemia, hemoglobina glicosilada e pressão arterial, sendo encaminhado para transplante renal em fevereiro de 2004. O transplante estabilizou a função renal, porém não foi eficaz no controle do diabetes devido ao uso de corticóides a fim de evitar rejeição e imunossupressão ao órgão doado pela mãe do paciente.

Palavras-chave: diabetes mellitus tipo 1, insuficiência renal crônica, nefropatia diabética, retinopatia e transplante renal.

Abstract

About masculine patient, 20 years old with Mellitus Diabetes type 1 for 16 years that developed chronic kidney failure of the metabolic discease. He still presents complications such as rethinopaty, high blood pressure since 3 years ago and all the signals and characteristic alterations of the diabetic kidney discease. The handbook of the clinic of endocrinology of Faculdade de Ciências Médicas de Santos was analyzed which they had been given data of lab tests and physicians of the patient. It was observed progression of the chronic kidney failure with the rise of the glicemia, glicosilated haemoglobin and arterial blood pressure, being directed for renal transplant in February 2004. The transplant stabilized the kidney function, but was not efficient in the control of diabetes because he had been using corticoides in order to prevent rejection and deletion immunity for the kidney donated from his mother.

Key-words: mellitus diabetes type 1, chronic kidney failure, diabetic nephropathy, proliferative retinopathy and renal transplant.

Endereço para correspondência: Mariana de Carvalho Moreira, Tel: (11) 5062-7967 / 8296 6834, E-mail: mariridcm@hotmail.com

Introdução

O comprometimento renal no Diabetes Mellitus (DM) se caracteriza por um aumento da excreção urinária de albumina associado a alterações morfológicas glomerulares características.

A nefropatia diabética (ND) ocorre em torno de 35% dos diabéticos após décadas do DM estabelecido e a importância desta complicação crônica é sua associação com o aumento acentuado da mortalidade nos pacientes com DM1. A ND é importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes com DM l, ocorrendo em um terço desses pacientes.

Em DM1, a freqüência da ND está em torno de 25% e a prevalência apresenta distribuição bimodal, com um pico entre 25 e 39 anos (3,5%) e outro entre 60 e 65 anos (2,0%).

Na doença renal diabética apenas um subgrupo de 35% dos pacientes desenvolve lesão renal. Predisposição familiar à hipertensão arterial pode aumentar o risco dessa lesão.

A primeira evidência de doença renal diabética é a anormalidade na membrana basal glomerular em quase todos os pacientes com DM1 dentro de dois a cinco anos após o início da doença. As alterações estruturais aumentam a permeabilidade glomerular e resultam em excreção urinária de albumina e IgG que são filtradas pelos glomérulos. A anormalidade é pequena e a albumina urinária permanece dentro da faixa de referência durante cinco anos após o diagnóstico da doença.

Posteriormente, 30% (12–43%) exibem um aumento na excreção urinária de albumina acima da faixa de referência, porém abaixo do limiar de detecção (200 a 300 mg/l). Esse estágio subclínico é chamado de microalbuminúria. Depois de faixa variável de anos, cerca de 70% (14-100%) dos pacientes com DM1 exibem aumento gradual de excreção de albumina até sua manifestação clínica.

Verifica-se o desenvolvimento de insuficiência renal em cerca de 30% (faixa de 22-40%) de todos os pacientes DM l.

A função da microalbuminúria é detectar a doença num estágio em que certas terapias são capazes de retardar ou impedir qualquer comprometimento adicional. No momento em que se desenvolve albuminúria franca, não existe nenhuma maneira de se evitar a sua progressão.

O risco cumulativo de albuminúria clínica ou nefropatia manifesta é de 12 a 25% após 20 anos para DM1. Estudos antigos mostram que na ausência de intervenções específicas, 50 a 80% dos portadores de DM l que desenvolveram microalbuminúria sustentada evoluem para nefropatia durante um período de 10 a 15 anos. Estudos recentes mostram que esse risco é menor, 25 a 40%. E apenas 20 a 35% dos indivíduos com microalbuminúria revertem para a normoalbuminúria.

O DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) foi um ensaio clinico multicêntrico, randomizado, que comparou os efeitos do tratamento intensivo do diabetes com o tratamento convencional em relação ao desenvolvimento e progressão das complicações a longo prazo da doença.

Em nível basal, os níveis médios da hemoglobina glicosilada (HbA1c) foram similares nos dois grupos de tratamento. Após 3 meses de randomização, a media da HbA1C foi aproximadamente 2% mais baixa no grupo de tratamento intensivo que no grupo de tratamento convencional e esta diferença do nível foi mantida no decorrer do estudo (7,2% vs. 9,1%, $p < 0,001$).

Após 9 anos de avaliação, a terapêutica intensiva reduziu em 34% a ocorrência de microalbuminúria (IC, 95%: 2% a 56%) no grupo de prevenção primária (ausência de retinopatia e taxa de proteinúria menor que 28 mg/min em nível basal) e em cerca de 43% (IC 95%: 21% a 58%) no grupo de intervenção secundária, o qual apresentou complicações precoces em nível basal (retinopatia presente, porém com proteinúria normal).

Desta forma, o estudo DCCT demonstrou que o controle glicêmico intensivo até a normoglicemia pode retardar significativamente o início e a progressão da nefropatia diabética em pacientes portadores de DM1.

A proteinúria no DM1 começa a ocorrer após 10 anos de duração do diabetes com aumento linear de sua freqüência até 30 anos de doença. A insuficiência renal terminal é rara antes dos 15 anos de doença, mas após 30 anos de diabetes atinge aproximadamente 40% dos pacientes. O estágio terminal da doença aparece em 50% dos indivíduos com nefropatia relacionada ao DM1 no período de 10 anos, e em 78% no período de 18 anos.

A ND manifesta-se clinicamente por proteinúria em torno de 1,5 a 3,0g/24h, hematúria microscópica em 30% dos pacientes e retinopatia presente em todos os pacientes, além da queda progressiva da filtração glomerular em 10-15 ml/min/ano.

A queda da taxa de filtração glomerular (TFG) também está correlacionada com a hemoglobina glicosilada em DM1. Quanto mais elevada a hemoglobina glicosilada, maiores são os riscos absolutos dessas complicações.

Além do diabetes, a aterosclerose, a hipertensão, infecções, doença do colágeno e glomerulonefrite aumentam a albumina urinária como componente da proteinúria induzida por lesão renal [1].

Os mecanismos das lesões renais induzidas pela hiperglicemia incluem: glicosilação não enzimática das proteínas, metabolismo anormal da via poliol, aumento na produção de matriz extracelular, aumento na produção na proteína cinase C, alterações no ciclo e proliferação celulares, indução de genes de fatores de crescimento pela hiperglicemia, aumento na produção de citocinas e redução na carga aniônica das membranas celulares.

O aumento da matriz mesangial gera a chamada glomeruloesclerose intercapilar difusa ou a glomeruloesclerose nodular. Também as células mesangiais sintetizam menos sulfato de heparan que contribui para reduzir a eletronegatividade da parede capilar glomerular, facilitando a passagem da albumina.

No diabético, aumenta a síntese de diacilglicerol (seus precursores são derivados da glicose) que gera ativação da fosfoquinase C (PKC), cujo aumento de atividade gera complicações microvasculares do DM como neovascularização, síntese de colágeno, receptor de fator de crescimento, atividade de troca iônica e alteração do pH intracelular.

A glomerulopatia diabética é caracterizada pelo acúmulo de matriz extracelular (aumenta a síntese de colágeno e diminui a sua degradação). O aumento da pressão glomerular por estresse mecânico danifica o endotélio e altera a estrutura normal da barreira glomerular, aumentando a produção de matriz extracelular e levando à ND.

Diversos mecanismos potenciais ainda vinculam suscetibilidade genética com nefropatia como aumento de contra-transporte de sódio e lítio nos eritrócitos, aumento da resistência à insulina, aumento da atividade antitransporte sódio-hidrogênio e polimorfismo do gene da ECA.

O controle glicêmico intensivo até praticamente a normoglicemia pode retardar significativamente o risco e a progressão da ND em DM1. E parece ser independente e aditivo ao efeito da utilização de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) no retardo da progressão da insuficiência renal crônica terminal (IRCT) [1].

Objetivos

Avaliar a progressão atípica da insuficiência renal crônica no diabetes mellitus tipo 1, mostrando suas alterações e a indicação do transplante renal como escolha no tratamento.

Metodologia

Foi realizada a análise do prontuário do paciente L.O.S, 19 anos, branco, solteiro, estudante, natural e procedente de Cubatão no ambulatório de endocrinologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos, incluindo os exames clínicos (pressão arterial) e laboratoriais (glicemia de jejum quantitativa e qualitativa, hemoglobina glicosilada, uréia e creatinina sérica) no período de 1989 a 2004.

Os dados mais relevantes foram apresentados em gráficos que relacionam glicemia, hemoglobina glicosilada, creatinina e pressão arterial em relação ao tempo de progressão da nefropatia e evolução do diabetes.

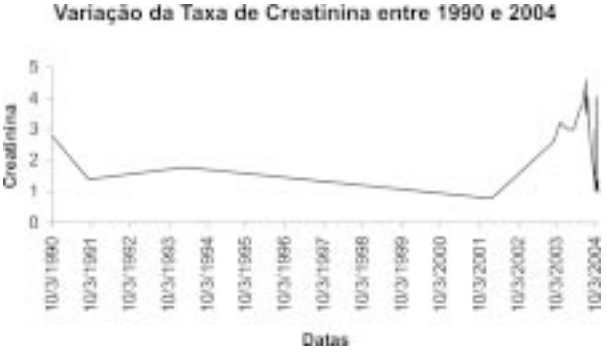
Resultados e discussão

O paciente apresenta DM1 há 16 anos, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e insuficiência renal crônica (IRC) há 3 anos, além de retinopatia proliferativa há 5 anos. Sua avó materna apresenta DM2 e HAS. O avô também apresentava DM2 e faleceu devido às complicações. Um tio materno também manifesta DM2 [2].

Os dados clínicos e laboratoriais estão apresentados nos gráficos abaixo:

Fonte: Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Guilherme Álvaro – FCMS.

Fonte: Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Guilherme Álvaro – FCMS.



Fonte: Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Guilherme Álvaro – FCMS.

Fonte: Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Guilherme Álvaro – FCMS

Fonte: Atlas de Patologia Geral [6]

Fonte: Atlas médico em Cores [5]

Sintomas como fraqueza, adinamia e fadiga fácil se correlacionam com o grau de anemia apresentado pelo paciente (anemia normocítica normocrômica com hemoglobina entre 6 e 9 g/ dl). Sonolência e estupor também se manifestam. Queixas de prurido, edema e pele facilmente escoriável e de coloração amarelada. Anorexia, náuseas e vômitos eram sintomas iniciais que se agravam com a elevação dos níveis de azotemia (aumento do sódio e potássio). Apresentava dispnéia progressiva, nictúria, dor, dormência e cãibras nas pernas. Irritabilidade e incapacidade de concentração eram freqüentes.

Estão presentes ainda aparência debilitada, palidez, equimoses e edema em membros inferiores. Há hálito com odor de urina. Os níveis de uréia, creatinina e ácido úrico estão elevados. Observa-se hipocalcemia e hiperfosfatemia. O nível de bicarbonato e o pH estão diminuídos, denotando episódios de acidose metabólica freqüentes [3].

Na ultra-sonografia de abdome total, os rins apresentam forma e dimensões normais, ecogenicidade aumentada das medulares e espessura córtico-medular do rim esquerdo aumentada.

A radiografia simples de tórax apresenta aumento da área cardíaca com hipertrofia ventricular esquerda. A hipertensão arterial sistêmica é causa direta da insuficiência renal crônica e ocorre em conseqüência da uremia. Há presença de edema bipalpebral manifestando progressão da insuficiência renal crônica [4].

As lesões glomerulares assumem a forma de massas hialinas ovóides ou esféricas, quase sempre laminadas, localizadas na periferia do glomérulo. Esta lesão é também conhecida como glomeruloesclerose intercapilar ou doença de Kimmelstiel-Wilson [3].

Em decorrência das lesões glomerulares e arteriolares, o rim sofre isquemia podendo desenvolver atrofia tubular e fibrose intersticial sofrendo, geralmente, contração global de seu tamanho [7].

A constrição da artéria renal resulta em hipertensão arterial, sendo a magnitude proporcional ao grau de constrição. Constata-se que o efeito hipertensivo inicialmente é devido à estimulação de secreção de renina pelas células do aparelho justaglomerular e a produção subseqüente do vasoconstritor angiotensina II. São observados níveis elevados de renina no plasma ou na veia renal em pacientes com hipertensão renovascular.

Outros fatores contribuem para a manutenção da hipertensão renovascular após ter sido desencadeada pelo sistema renina-angiotensina, incluindo retenção de sódio e, possivelmente, endotelina e perda de óxido nítrico. Porém, em fase progressiva da doença, inibidores de ECA não são eficazes na redução da pressão arterial [8].

A causa mais comum de estenose da artéria renal, que ocorre em 70% dos casos, consiste em oclusão por placa ateromatosa na origem da artéria renal. Esta lesão ocorre mais freqüentemente em homens, verificando-se o aumento da incidência com o envelhecimento e a presença de diabetes mellitus. Em geral, a placa possui uma localização concêntrica e, com freqüência, ocorre trombose superposta [9].

Assim, o transplante renal é uma importante opção terapêutica para o paciente com IRC, tanto do ponto de vista clínico, quanto social ou econômico. Ele está indicado quando houver insuficiência renal crônica em fase terminal, estando o paciente em diálise ou mesmo em fase pré-dialítica (pré-emptivo), considerando-se clearance de creatinina <20 ml/min/1,73m^2 de superfície corporal. Entretanto, o paciente deste estudo não realizou nenhuma seção de diálise.

O transplante renal pré-emptivo pode ser oferecido para todos os candidatos a transplante renal, mas particularmente no paciente diabético, reduzindo a incidência de complicações vasculares (microangiopatias), cardíacas (macroangiopatia), oculares (retinopatia) e neurológicas (neuropatias) próprias do diabetes e, em crianças com idade inferior a 10 anos, para se evitar prejuízo no crescimento, osteodistrofia renal e, principalmente, pelas dificuldades dialíticas.

Sempre que possível é escolhido o doador com melhor compatibilidade HLA. Por isso, o paciente foi submetido

a transplante renal com HLA II da mãe, recebendo o rim esquerdo sem que o rim acometido fosse retirado em 12 de Fevereiro de 2004.

A reação hemolítica costuma ocorrer 12 dias pós-transplante, fato este que se deve ao fenômeno dos "leucócitos passageiros" presentes no enxerto, oriundos do doador, o que não ocorreu no paciente.

Nos transplantes com doador vivo, a diurese deve ocorrer entre 5 a 30 minutos após o desclampeamento dos vasos, e costuma se apresentar com volume alto nas primeiras 12 horas, geralmente superior a 200-300ml/hora. Isso ocorre devido à expansão de volume que o paciente apresentava, associado ao uso de Enalapril, Furosemida, aumento da osmolaridade e a uma provável disfunção tubular [2].

A rejeição crônica do transplante é a principal causa de perda do enxerto após o primeiro ano. Existem vários fatores de risco associados ao aparecimento da rejeição crônica, mas o papel exato de cada um destes fatores ainda não está esclarecido. Destacam-se entre eles: a condição do órgão doado (idade do doador, condição hemodinâmica e co-morbidades presentes), o esquema imunossupressor utilizado e a presença e intensidade de episódios de rejeição aguda.

São comuns no quadro de rejeição: piora progressiva da função renal, a presença de proteinúria menor que 1,0 g/dia em 50% dos casos e presença de hipertensão arterial sistêmica em 90% dos casos. Alterações histológicas típicas podem ocorrer como hiperplasia fibro-intimal das artérias, atrofia tubular, fibrose intersticial e glomerulopatia do transplante que são responsáveis pela perda do enxerto após 1 ano em 20 a 70% dos casos.

As manifestações clínicas usualmente ocorrem após 6 meses de transplante e muitas vezes, pelo quadro clínico somente, não é possível distinguir a rejeição aguda tardia, nefrotoxicidade por ciclosporina, recidiva de glomerulonefrose ou rejeição crônica [1].

Conclusão

Após o transplante renal, o paciente obteve melhora nos níveis de creatinina sérica, ácido úrico e proteinúria. Porém, a glicemia e a hemoglobina glicosilada permanecem com difícil controle em decorrência do uso de corticóides para imunossupressão.

No momento, o paciente está sob acompanhamento médico de nefrologista, endocrinologista e nutricionista fazendo um controle rígido da glicemia, hemoglobina glicosilada, pressão arterial e diurese, a fim de se evitar novas complicações que levem ao comprometimento do rim recebido. Não é possível ainda a avaliar rejeição ou os benefícios a longo prazo.

Portanto, o transplante de rim foi indicado para evitar novos episódios de coma cetoacidótico e hipoglicêmico com visível beneficio a curto prazo, porém, a literatura nos mostra que o transplante só será benéfico a longo prazo se mantivermos um controle metabólico rigoroso da glicemia e hemoglobina glicosilada [2].

Referências

1. Nakayama E et al. Nefropatia diabética. JMB 2001;80(5):14- 22.
2. Prontuário do ambulatório de Endocrinologia da Liga de controle do Diabetes da Faculdade de Ciências Médicas de Santos.
3. Porto CC. Semiologia médica. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997. 1187 p.
4. Ravel R. Laboratório clínico: aplicações clinicas de dados laboratoriais. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara- Koogan; 1997. 616 p.
5. Sandritter W et al. Macropatologia: Manual y Atlas para medicos y estudantes. Barcelona: Cientifica-médica; 1972. 359 p.
6. Greshan GA. Atlas de patologia geral. Rio de Janeiro: Atheneu; 1973. 367 p.
7. Robbins SL et al. Patologia estrutural e funcional. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. 1231 p.
8. Faria JBL. Atualização em fisiologia e fisiopatologia. Patogênese da nefropatia diabética. J Bras Nefrologia 2001;23(2):121-9.
9. Phillips CA et al. A interrelação entre o controle da glicose, o desenvolvimento e a progressão da nefropatia diabética. Current Diabetes Reports Latin América 2003;2:208-15. ■

Normas de publicação *Diabetes Clínica*

A revista *Diabetes Clínica* é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em *Diabetes Clínica* poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista *Diabetes Clínica* assume o "estilo Vancouver" (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, N Engl J Med.* 1997; 336(4): 309-315) preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são resumidas a seguir. Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), **www.icmje.org**, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica na aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar três páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc; a bibliografia não deve conter mais que dez referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relaçaõ a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo seis tabelas, no formato Excel/Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power-Point, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, interesse profissional, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

São trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de diabetes (novas técnicas, legislação, por exemplo) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato de caso

São artigos de representan dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a três páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato .tif ou .gif) ou que possam ser editados em Power Point, Excel, etc.

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

7. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, ao cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

8. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista. Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo duas páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word, Wordperfect, etc), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico, e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com qualidade ótima (qualidade gráfica – 300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos .tif ou .gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e o espanhol e também das palavras-chave (*key-words*). O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, zip-drive, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc) anexar uma cópia impressa e identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor, incluir

Normas de publicação *Diabetes Clínica*

informação dos arquivos, tais como o processador de texto utilizado e outros programas e sistemas.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e E-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c). A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

4. Resumo e palavras-chave
(*Abstract, Key-words*)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço internet seguinte: http://decs.bvs.br. Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes as referências, em uma secção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes. As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo:

1. Phillips SJ. Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalha, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (*www.bireme.br*). Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina *et al*.

Exemplo:

Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Os artigos, cartas e resumos devem ser enviados para:
Jean-Louis Peytavin
Atlantica Editora
Rua da Lapa, 180/1103 - Lapa
20021-180 Rio de Janeiro RJ
Tel: (21) 2221 4164
E-mail: jeanlouis@atlanticaeditora.com.br

Calendário de Eventos

MARÇO DE 2005

19 a 23 de março

3rd International Symposium on PPARS Efficacy and Safety
Monte Carlo, Monaco
Informações: ppars@lorenzinifoundation.org

ABRIL DE 2005

13 a 16 de abril

1st International Congresso on prediabetes and the Metabolic Syndrome
Berlim, Alemanha
Informações: www.kenes.com/prediabetes

JUNHO DE 2005

1 a 4 de junho

14th European Congresso on Obesity
Athens, Grécia
Informações: www.eco2005.gr

10 a 14 de junho

65th Scientific Sessions of American Diabetes Association
San Diego, California
www.diabetes.org

JULHO DE 2005

22 a 24 de julho

10º Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes
UNIP, São Paulo
Informações: Anad (11) 5572-6559
www.anad.org.br

SETEMBRO DE 2005

10 a 15 de setembro

41th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes
Athens, Grécia
Informações: www.easd2005athens.gr

19 a 24 de setembro

18th International Congress of Nutrition
Durban, África do Sul
Informações: jlochner@mcd4330medunsa.ac.za

NOVEMBRO DE 2005

11 a 15 de novembro

15º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes
Salvador, BA
Informações: (71) 336-5644
www.interlinkeventos.com.br

DEZEMBRO DE 2005

7 a 10 de dezembro

Asean Federation of Endocrine Societies Congress
Manila, Philipines
Informações: www.psem.org.ph

SETEMBRO DE 2006

14 a 17 de setembro

42th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes
Copenhagen, Dinamarca
Informações: www.easd-cph-malmoe.dk

DEZEMBRO DE 2006

3 a 7 de dezembro

19th World Diabetes Congress
Cape Town, South Africa
Informações: www.idf2006.org

MAIO DE 2007

5th International Symposium on the Diabetic Foot

Noordwijkerhout, Netherlands
Informações: info@diabeticfoot.nl

NOVEMBRO DE 2007

16º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes

Campinas, SP
Presidente: Dr. Bruno Gelonese